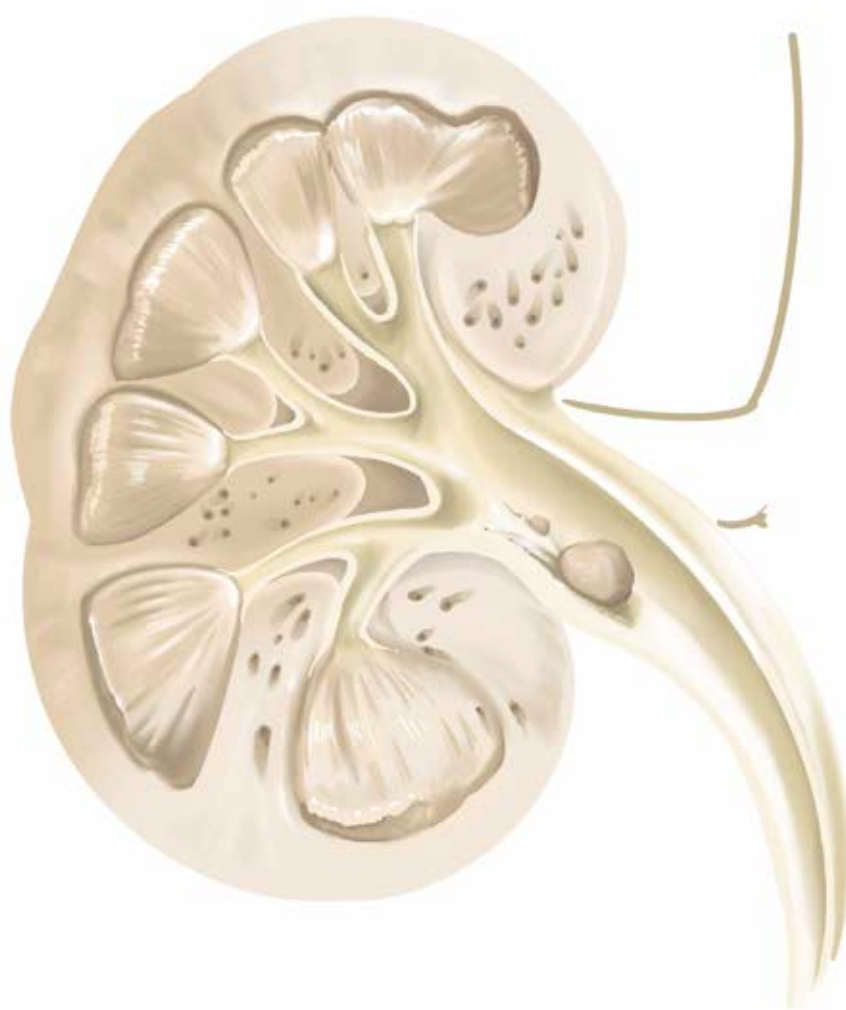


Urología



Autor

Fernando Lista Mateos

Director de la obra

Fernando de Teresa Galván

Índice

01. Semiólogía urológica y definiciones	1	07. Tumores testiculares	37
1.1. Definiciones	2	7.1. Etiología y epidemiología	38
1.2. Diagnóstico diferencial de la hematuria macroscópica	2	7.2. Anatomía patológica	38
02. Infecciones del tracto urinario. Cistitis intersticial	3	7.3. Clínica	39
2.1. Patogénesis y etiología	4	7.4. Diagnóstico	39
2.2. Diagnóstico	4	7.5. Diagnóstico diferencial	40
2.3. Diferentes infecciones del tracto urinario y su tratamiento	5	7.6. Tratamiento	40
2.4. Tuberculosis genitourinaria	7	08. Trasplante renal	43
2.5. Cistitis intersticial	8	8.1. Indicaciones	44
03. Urolitiasis	11	8.2. Contraindicaciones	44
3.1. Epidemiología	12	8.3. Complicaciones	44
3.2. Manifestaciones clínicas y su manejo agudo	12	09. Uropatía obstructiva	45
3.3. Evaluación y tratamiento de la litiasis renal	13	9.1. Características	46
04. Tumores renales	19	9.2. Clínica	46
4.1. Carcinoma de células renales (adenocarcinoma renal, hipernefoma)	20	9.3. Diagnóstico	46
4.2. Otros tumores	22	9.4. Tratamiento	46
05. Hiperplasia prostática benigna y carcinoma prostático	23	10. Andrología	47
5.1. Hiperplasia prostática benigna	24	10.1. Disfunción eréctil	48
5.2. Carcinoma prostático	26	10.2. Eyaculación precoz	48
06. Carcinomas del tracto urinario	31	10.3. Cáncer de pene	49
6.1. Carcinoma urotelial	32	Bibliografía	50
6.2. Carcinoma vesical	32		
6.3. Tumores del tracto urinario superior	34		



Semiología urológica y definiciones

Orientación MIR

Este tema no se ha preguntado en el MIR de forma directa. Puede ayudar a obtener una visión general de la materia y a asociar algunos hallazgos a enfermedades concretas, pero no se debe emplear en él demasiado tiempo.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 22-23, 74
- ▶ MIR 17-18, 99

Conceptos clave

- ⦿ La causa más frecuente de hematuria microscópica es la litiasis (en la población general, en ambos sexos).
- ⦿ La causa más común de hematuria microscópica en varones de más de 50 años es la hiperplasia benigna de próstata.
- ⦿ La hematuria con coágulos indica un problema urológico.
- ⦿ La causa más habitual de hematuria es la cistitis hemorrágica, pero lo primero que se ha de descartar es el tumor urotelial.
- ⦿ Los hematíes dismórficos en el sedimento orientan a nefropatía de origen glomerular.

1.1. Definiciones

Sobre la semiología urológica hay que conocer las siguientes definiciones:

- **Hematuria microscópica.** Presencia de más de 5 hematíes por campo. La causa más frecuente en ambos sexos es la litiasis. La causa más común en varones mayores de 50 años es la hiperplasia benigna de próstata.
- **Hematuria macroscópica.** Orina de aspecto rojo a simple vista debido a la presencia de más de 50 hematíes por campo. En los pacientes fumadores, en ausencia de otros síntomas, se debe sospechar tumor urotelial.
- **Piuria.** Presencia de más de 10 leucocitos por campo. Altamente inespecífica, pero, en presencia de síntomas urinarios, hay que sospechar infección.
- **Síndrome miccional.** Presencia de polaquiuria (aumento en la frecuencia miccional), urgencia miccional (necesidad imperiosa e irrefrenable de orinar) y disuria (molestias urinarias inespecíficas referidas como ardor, escozor...).
- **Incontinencia urinaria.** Pérdidas involuntarias de orina. Existen varios tipos ▶ MIR 22-23, 74; MIR 17-18, 99 :
 - **Continua.** De día y de noche, en todas las posiciones. La causa más frecuente es la fístula urinaria (en pacientes con antecedentes quirúrgicos previos); la segunda es el uréter ectópico (que es la causa más frecuente en niñas).
 - **De urgencia.** El paciente siente ganas de orinar, pero no le da tiempo a llegar al baño (provocada por contracciones involuntarias del músculo detrusor). Se trata con anticolinérgicos (solifenacina, tolterodina, oxibutinina) o con 3-miméticos (mirabegrón). Además, pueden usarse técnicas alternativas como la estimulación del nervio tibial posterior, la inyección intravesical de toxina botulínica o incluso la neuroestimulación sacra.
 - **De esfuerzo.** Se desencadena con el aumento de presión abdominal (al reír, toser, cargar con peso). Generalmente se produce por un déficit de soporte de la musculatura perineal (por ello es recomendable revisar los antecedentes obstétricos, pacientes obesas, pacientes ancianas...). Se debe tratar inicialmente con ejercicios de Kegel para la musculatura pélvica y, si es insuficiente, puede colocarse un cabestrillo suburetral.
 - **Mixta.** Generalmente es una combinación de las dos anteriores. Es muy poco frecuente que sea bilateral.
 - **Paradójica.** Escape de orina debido a la sobredistensión vesical. El ejemplo característico es el paciente prostático con retención urinaria. La presión intravesical supera la presión de cierre del esfínter uretral, produciéndose un escape de orina paradójico (no puede orinar y, sin embargo, se le escapa la orina).

En la **Tabla 1.1** se muestra el diagnóstico diferencial de la clínica de incontinencia urinaria femenina que hemos visto.

SÍNTOMAS	INCONTINENCIA DE URGENCIA	INCONTINENCIA DE ESFUERZO
Urgencia (deseo repentino de orinar)	Sí	No
Aumento de la frecuencia miccional	Sí	No
Capacidad de llegar al baño después de sentir el deseo de orinar	No	Sí
Despertarse para ir al baño durante la noche	Sí	Generalmente no
Escape durante la actividad física	No	Sí
Cantidad de orina escapada en cada episodio de incontinencia	Abundante, si se produce	Generalmente escasa

Tabla 1.1. Diagnóstico diferencial de la clínica de incontinencia urinaria femenina.

- **Enuresis.** Pérdidas de orina exclusivamente durante el sueño. Si el niño es mayor de 6 años, debe ser estudiado.
- **Crisis renoureteral.** Dolor lumbar frecuentemente irradiado a genitales, de carácter agudo, cuya intensidad no se modifica por los cambios posturales, que se suele acompañar de náuseas, vómitos y malestar.

1.2. Diagnóstico diferencial de la hematuria macroscópica

El diagnóstico de la hematuria macroscópica se realiza según el **momento de aparición**:

- **Inicial.** Sangrado uretral o prostático.
- **Final.** Sangrado del cuello vesical.
- **Total.** Vesical o del tracto urinario alto. Se debe recordar que un sangrado importante de cualquier parte del aparato genitourinario puede provocar hematuria total.

Se tiene en cuenta si es una:

- **Hematuria con coágulos.** Indica un problema urológico. La causa más frecuente en mujeres es la cistitis hemorrágica, aunque la primera causa que se ha de descartar es una neoplasia urotelial, máxime en el paciente fumador.
- **Hematuria por nefropatía médica.** No suele tener coágulos y puede ir acompañada de cierto grado de proteinuria, así como de cilindros eritrocitarios o de hematíes dismórficos en el sedimento urinario.

Recordar

- Los cilindros hemáticos aparecen en las glomerulonefritis que producen síndrome nefrítico.



Infecciones del tracto urinario. Cistitis intersticial

Orientación MIR

Este tema es el más importante de esta asignatura. Se debe conocer muy bien, pues dos o tres preguntas son habituales en el examen. El estudio de las preguntas de otros años suele ser de gran ayuda, ya que son bastante repetitivas. No se debe bajar la guardia con la tuberculosis genitourinaria ni con la cistitis intersticial. Hay que formar una imagen mental típica para reconocerlas en caso clínico, que es como suelen preguntarlas.

Preguntas MIR

- ▷ MIR 22-23, 138
- ▷ MIR 20-21, 170
- ▷ MIR 19-20, 111
- ▷ MIR 18-19, 107
- ▷ MIR 17-18, 137
- ▷ MIR 16-17, 145
- ▷ MIR 15-16, 19
- ▷ MIR 14-15, 108; MIR 14-15, 123
- ▷ MIR 13-14, 129

Conceptos clave

- ⊙ La causa más frecuente de una infección del tracto urinario (ITU) es *E. coli*, tanto a nivel comunitario como nosocomial.
- ⊙ El origen más frecuente de uretritis es *C. trachomatis*.
- ⊙ La causa habitual de orquiepididimitis depende de la edad: *Chlamydia* y gonococo si es menor de 35 años; enterobacterias, si es mayor de esa edad.
- ⊙ La causa más frecuente de un absceso renal en usuarios de drogas por vía parental (UDVP) es *S. aureus*.
- ⊙ El diagnóstico definitivo de ITU es microbiológico; tiene más de 10^5 UFC/mL. No obstante, este criterio varía con el sistema de recogida.
- ⊙ Si se recoge la muestra urinaria mediante punción suprapúbica, cualquier número de bacterias es significativo.
- ⊙ La bacteriuria asintomática se trata en gestantes, inmunodeprimidos, previamente a la cirugía urológica, o si la especie implicada es *Proteus*.
- ⊙ Los sistemas de drenaje cerrados son preferibles a los abiertos, pues la tasa de infección es menor.

Las **infecciones del tracto urinario (ITU)** pueden clasificarse de varias formas. Se puede hacer una división anatómica entre:

- **ITU altas** (infecciones renales).
- **ITU bajas** (cistouretritis, prostatitis).

Asimismo, la clasificación puede basarse en la **asociación o no asociación de complicaciones**. Una ITU no complicada es un cuadro clínico caracterizado por la presencia de escozor miccional, urgencia y frecuencia, acompañado o no por hematuria terminal, dolor hipogástrico y, más raramente, febrícula. Dentro de este grupo se podrían incluir las pielonefritis no complicadas, que se presentan como cuadros febriles con hipersensibilidad en fosa lumbar, fiebre, náuseas o vómitos.

Los factores que convierten la ITU en complicada son: presencia de catéteres, uropatía obstructiva, reflujo vesicoureteral, anomalías anatómicas, insuficiencia renal o trasplante renal. La ITU en el varón debe considerarse esencialmente complicada de entrada **MIR 13-14, 129**.

La reaparición de una infección tras el tratamiento puede deberse a **reinfección o recidiva**. Reinfección expresa la infección nueva por un germen distinto al inicial, mientras que recidiva indica infección por el mismo germen. Esta última es mucho más infrecuente que la reinfección y puede estar ocasionada por litiasis infectiva, prostatitis crónica, fistulas vaginales o intestinales, divertículos vesicales infectados, cuerpos extraños, necrosis papilar infectada y otras causas que generan un reservorio de microorganismos que difícilmente se eliminan con el antibiótico.

2.1. Patogénesis y etiología

Existen tres posibles vías por las que los microorganismos pueden alcanzar el tracto urinario: linfática, hematológica y ascendente.

- La vía **linfática** carece de importancia real.
- La diseminación **hematológica** tampoco es frecuente.
- La más común es la **ascendente** iniciada en la uretra. Probablemente por esta razón es mucho más habitual la ITU en mujeres, dado que su uretra es muy corta y ancha, lo que favorece el paso de microorganismos hacia niveles más altos del tracto genitourinario.

Otro dato que apoya la importancia de la vía ascendente es la frecuencia de infección tras el cateterismo uretral, que es del 1% en los pacientes ambulatorios, y en 3-4 días alcanza a casi todos los pacientes sondados con sistemas de drenaje abiertos. En los pacientes hospitalizados, el riesgo de infección se incrementa un 5% por cada día de sondaje, incluso con sistemas cerrados.

Una vez que las bacterias han alcanzado el tracto urinario, tres **factores** determinan el desarrollo de la infección:

- **Virulencia del microorganismo.**
- **Tamaño del inóculo.**
- **Mecanismos de defensa del huésped.**

La mayoría de las **infecciones adquiridas** en la comunidad están producidas por microorganismos gramnegativos, principalmente *Escherichia coli*, responsable del 85% de estas infecciones, y, en menor proporción, *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*. Entre los grampositivos, únicamente *Staphylococcus saprophyticus* tiene relevancia, produciendo el 10-15% de las ITU en mujeres jóvenes (segunda etiología más frecuente en esta población).

Alrededor del 30% de las mujeres con clínica miccional presentan recuentos menores de 105 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (10^5 UFC/mL); de estas, tres cuartas partes presentan piuria; en el resto, existen pocos datos que demuestren infección y, en general, se tratan según la clínica.

En la orina de las pacientes sintomáticas con piuria se pueden encontrar (considerándose infección activa) recuentos más bajos (10^2 - 10^4) de los patógenos habituales. En otras ocasiones, el cuadro se justifica por la presencia de uretritis causada por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*.

El papel patógeno de gérmenes como *Ureaplasma urealyticum* o *Mycoplasma hominis* está mal definido, ya que se desconoce su potencial como uropatógenos aislados **MIR 14-15, 123**.

En las **infecciones nosocomiales**, las bacterias gramnegativas continúan siendo las más frecuentes. Si bien *E. coli* es la más habitual, su frecuencia desciende hasta el 50% y adquieren mayor importancia *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* y *Serratia*. Un 25% están ocasionadas por grampositivos como estreptococos y estafilococos. *Candida albicans* puede aparecer principalmente en pacientes diabéticos, con catéteres o tratamientos antibióticos prolongados.

La **afectación del tracto urinario superior** parece también producirse por ascenso de las bacterias a lo largo del uréter. La diferenciación, aunque poco específica, se debe basar en:

- Hallazgos clínicos (fiebre, dolor lumbar, escalofríos).
- Analítica elemental (leucocitosis, velocidad de sedimentación alta).

2.2. Diagnóstico

El diagnóstico de la ITU, además de por la **clínica**, se define por el **cultivo de orina**. Dado que es frecuente el crecimiento de bacterias que han contaminado las muestras, se utiliza un criterio estadístico sobre la base del recuento de colonias del urocultivo, considerando como significativo clásicamente el crecimiento de más de 10^5 UFC por mililitro.

En determinadas circunstancias, pueden ser suficientes **recuentos de colonias** menores: recuentos de 10^3 UFC/mL en mujeres sintomáticas, más de 10^4 en pielonefritis clínicas o en varones y más de 10^2 en muestras de cateterismos limpios o cualquier recuento, si se recoge mediante punción-aspiración suprapúbica. Las cifras mayores de 10^5 UFC/mL pueden igualmente reflejar contaminación, principalmente si crecen dos o más especies.

Recientemente, las recomendaciones clínicas indican que en el caso de mujeres con ITU no complicada, se puede realizar exclusivamente una **tira reactiva** rápida que muestre hallazgos de ITU y pautar el tratamiento antibiótico empírico, sin necesidad de realizar el habitual cultivo de orina **MIR 18-19, 107**.

En el adulto, la presencia de piuria (más de 10 leucocitos/mm³) se relaciona estrechamente con la ITU en presencia de síntomas, pero una piuria en un paciente asintomático se tiene que valorar para confirmar la presencia o no de infección. No sucede así en el niño, en el que puede acompañar a los cuadros febriles.



2.3. Diferentes infecciones del tracto urinario y su tratamiento

En el tratamiento de la ITU, lógicamente, es fundamental el **uso de anti-microbianos**. El número empleado de estos es elevado y las pautas de tratamiento son muy variables. A continuación, se repasarán las opciones terapéuticas según el tipo de ITU a la que se haga frente.

■ Bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática se define como bacteriuria significativa (10^5 UFC/mL) cuando hay al menos dos urocultivos con el mismo microorganismo, tomados con 1 semana de diferencia en ausencia de síntomas. En el caso de los hombres y en las embarazadas, bastará con un único cultivo positivo en ausencia de síntomas para confirmar el diagnóstico.

La bacteriuria asintomática **no se debe tratar salvo** en los casos en los que suponga un **riesgo de infección clínica o daño orgánico** ▶ MIR 20-21, 170, como por ejemplo:

- Embarazadas. En este caso, la pauta de tratamiento inicial será corta, a pesar de ser una paciente embarazada ▶ MIR 22-23, 138.
- Pacientes inmunodeprimidos.
- Profilaxis previa a cirugía urológica.

Recuerda

- *Proteus* es intrínsecamente resistente a las nitrofurantoinas, ya que alcaliniza la orina gracias a su ureasa, y este grupo de antibióticos únicamente es útil en medio ácido.

En el caso de los **pacientes sondados permanentemente**, la presencia de bacteriuria asintomática no es una indicación de tratamiento y, actualmente, incluso es dudosa la recomendación clásica de empleo profiláctico de algún antibiótico, previo a la sustitución del catéter, a fin de contrarrestar la posible diseminación hematógena del germen producida por la manipulación (las guías clínicas ya no lo recomiendan). Sin embargo, sí es indicación de tratamiento la bacteriuria persistente a los 3-5 días de haber retirado una sonda vesical.

En aquellos pacientes en los que la sonda no pueda retirarse, el tratamiento de las bacteriurias asintomáticas no suele ser efectivo y puede dar lugar a selección de cepas resistentes. En estos pacientes solo se debe iniciar tratamiento si presentan riesgo alto de desarrollar bacteriemia o si la bacteriuria se hace sintomática.

En el resto de los casos, únicamente con la concurrencia de factores particulares se debe tratar la bacteriuria, y siempre sobre la base del estudio de sensibilidades.

Recuerda

- La bacteriuria asintomática en pacientes sondados no es indicación de tratamiento.

■ Infecciones del tracto urinario bajo en mujeres

Para estas infecciones se puede realizar un **tratamiento convencional** mediante una pauta corta (máximo 6 días) si se cumplen las condiciones de que se trate de una mujer sana no embarazada (ITU no complicada).

Es habitual emplear tratamientos en monodosis o en régimen de 3 días. La ventaja de estos es el menor coste económico y la menor incidencia de efectos adversos. Su desventaja es la mayor incidencia de recurrencias tempranas, al no afectar apenas a los reservorios vaginal e intestinal de uropatógenos. Aun con todo, por las ventajas mencionadas, la pauta preferida actualmente es el **tratamiento de 1-3 días**. Los **antibióticos** de elección son cotrimoxazol, fluoroquinolonas y betalactámicos, fosfomicina o nitrofurantoína.

Es importante señalar que en caso de ITU baja no complicada, la presencia de clínica y un sistemático de orina compatible con infección (tira rápida) son suficientes para su diagnóstico, sin precisar realización de cultivo ▶ MIR 18-19, 107.

En mujeres embarazadas se recomiendan las pautas largas de tratamiento (7 días) a partir del segundo episodio; esto quiere decir que un primer episodio o uno aislado lo trataremos con pauta corta, evitando en todo momento el uso de sulfamidas al final del embarazo (tercer trimestre), por el riesgo incrementado de kernícterus, y el empleo de quinolonas, por el daño producido sobre el cartílago de crecimiento fetal.

Tampoco se emplearán pautas cortas en caso de sospecha de pielonefritis, presencia de cálculos o anomalías de la vía urinaria, o bien infecciones previas por microorganismos resistentes a los antibióticos.

■ Infección del tracto urinario recurrente

Se considera recurrente cuando la aparición de la infección del tracto urinario consta de 4 episodios o más al año. Se puede realizar **profilaxis** con cotrimoxazol o una fluoroquinolona (en función de la sensibilidad del germen aislado en el último episodio) en dosis única, días alternos, durante 6 meses. Si tras la retirada se presentaran nuevas recurrencias, puede reinstaurarse el tratamiento durante períodos más prolongados (1-2 años).

Es aconsejable la **ingesta abundante de agua** y realizar **micciones frecuentes** y cumplir una serie de **reglas básicas higiénico-dietéticas**. Además, pueden usarse vacunas sublinguales, arándano rojo, D-manosa o lavados intravesicales con preparados a base de ácido hialurónico. Si los episodios tienen relación con el coito, se puede administrar un comprimido de cotrimoxazol o una quinolona después de este. En mujeres posmenopáusicas, el tratamiento con estrógenos tópicos vaginales disminuye la frecuencia de infecciones.

Recuerda

- *S. saprophyticus* se ha relacionado con ITU en mujeres jóvenes sexualmente activas.

Pielonefritis aguda no complicada

En los casos de gravedad leve-moderada, puede plantearse **terapéutica oral** con cotrimoxazol (en desuso en nuestro medio por el elevado índice de resistencias), fluoroquinolonas (valorando también posibilidad de resistencias) o betalactámicos. En pacientes graves u hospitalizados, es preciso **tratamiento parenteral**; el espectro de antimicrobianos incluye ampicilina (enterococo), ureidopenicilinas (*Pseudomonas*), cefalosporinas de segunda o tercera generación e incluso aminoglucósidos. Nunca se emplearán pautas cortas.

El **antibiótico** empleado se seleccionará, por supuesto, **sobre la base del cultivo y del antibiograma**, y cuando se inicie de forma empírica, habrá que tener en cuenta factores que orienten hacia el germen causante: mayor incidencia de *Pseudomonas* en personas diabéticas y pacientes de unidad de cuidados intensivos (UCI), estafilococo en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), *Proteus* en pacientes con litiasis infectiva ▶ **MIR 16-17, 145**, presencia de sondas, catéteres, tratamientos antibióticos previos, entre otros.

En la evaluación del paciente con pielonefritis y mala respuesta al tratamiento inicial, es recomendable la realización de una ecografía para descartar obstrucción o litiasis ▶ **MIR 19-20, 111; MIR 14-15, 108**.

Infecciones del tracto urinario en varones

Cualquier ITU en el varón debe considerarse como complicada inicialmente, ya que hay que asumir que existe afectación del tejido prostático o renal o que existen problemas concomitantes como obstrucción urinaria, litiasis o malformaciones urológicas.

Por todo ello, el **tratamiento** debe ser **más prolongado** (mínimo 1 semana); no son adecuados los cursos cortos de tratamiento.

Prostatitis

La infección aguda del tejido prostático se presenta como un cuadro séptico con afectación general del paciente, fiebre elevada, síndrome miccional, artromialgias y dificultad miccional (**Tabla 2.1**).

En el examen rectal, la próstata aparece muy dolorosa e inflamada. El germen más habitual es *E. coli*. Durante la inflamación aguda, los antibióticos penetran adecuadamente, pero, una vez que esta cede, la penetración

es más pobre. Por ello, se deben utilizar cursos largos de tratamiento (3-4 semanas) para intentar evitar la persistencia de focos que den pie a una prostatitis crónica. Entre los antimicrobianos empleados, las fluoroquinolonas son las que mejor difunden al tejido prostático ▶ **MIR 17-18, 137**.

Recordar

- En pacientes con sida, *Cryptococcus neoformans* puede ser una causa de prostatitis, pues se elimina a través de la orina.

La **prostatitis crónica bacteriana** suele presentarse como:

- Molestias perineales o genitales.
- Síntomas irritativos (polaquiuria, tenesmo, escozor).
- Episodios de ITU recurrentes causados por el mismo organismo.

En el líquido prostático se evidencian más de 10 leucocitos por campo de gran aumento y macrófagos que contienen cuerpos ovales grasos.

El tratamiento debe estar guiado por los cultivos, tanto de orina como de fluido obtenido por masaje prostático, y prolongarse entre 4-16 semanas.

Cuando se encuentra a un paciente con datos de prostatitis crónica y signos inflamatorios en el líquido prostático, pero sin historia documentada de ITU y con cultivos negativos, el cuadro se denomina prostatitis crónica no bacteriana. En ocasiones, el responsable puede ser *U. urealyticum* o *M. hominis*; estos casos pueden tratarse con doxiciclina o eritromicina, sobre esta sospecha.

Se denomina *prostatodinia* a un cuadro clínico similar donde predominan las molestias perineales o genitales con cultivos negativos y menos de 10 leucocitos por campo en el líquido prostático.

Orquiepididimitis

En varones adultos menores de 35 años la orquiepididimitis se considera, en el plano teórico, una enfermedad de transmisión sexual; los agentes más frecuentes son *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* (**Tabla 2.2**). Por encima de 35 años, los microorganismos más frecuentes son las enterobacterias.

El tratamiento puede llevarse a cabo con las siguientes pautas: 1) quinolonas; 2) ceftriaxona en dosis única por vía intramuscular (i.m.) (125-250 mg) más 10 días de doxiciclina (100 mg/12 h/7 días); se aplicará esta pauta en aquellos casos en los que se sospeche enfermedad de transmisión sexual.

	ETIOLOGÍA	CLÍNICA	HISTORIA DE ITU	CULTIVO DE ORINA	LÍQUIDO PROSTÁTICO	CULTIVO LÍQUIDO PROSTÁTICO	TRATAMIENTO
Prostatitis aguda	<i>E. coli</i>	Cuadro séptico	+	+	Nunca hacer masaje prostático ni sondaje		Cotrimoxazol, fluoroquinolonas 4 semanas
Prostatitis crónica bacteriana	<i>E. coli</i>	Irritativo con reagudizaciones, sin fiebre ni leucocitosis	+	±	> 10 leucocitos/campo	+	Cotrimoxazol, fluoroquinolonas 4-16 semanas
Prostatitis crónica no bacteriana	<i>Ureaplasma</i> <i>Mycoplasma</i>	Cronicidad, empeoramiento	-	-	> 10 leucocitos/campo	-	Doxiciclina
Prostatodinia	Desconocida	Oscilante	-	-	< 10 leucocitos/campo	-	Betabloqueantes Relajantes musculares

Tabla 2.1. Diagnóstico diferencial de las prostatitis.



	ETIOLOGÍA	LESIÓN TÍPICA	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Uretritis gonocócica	<i>N. gonorrhoeae</i>	Asintomática (♀) Exudación uretral matutina (♂) Epididimoprostatitis, salpingitis, síndrome Fitz-Hugh-Curtis, gonococemia diseminada (déficit C ₅ -C ₈ , menstruación, embarazo, auxotipo AHU)	Contacto < 5 días Gram de exudado cervical Cultivo en medio de Thayer-Martin	Ceftriaxona o espectinomina (no en faríngeas) Ciprofloxacino
Uretritis no gonocócica	<i>C. trachomatis</i> <i>U. urealyticum</i>	Similar a las uretritis gonocócicas, pero con menos signos y síntomas Epididimitis, proctitis, cervicitis, EIP	Contacto 7-15 días. Excluir gonorrea por Gram y cultivo. Cuerpos de inclusión-Giemsa IFD, medios celulares	Tetraciclinas o macrólidos

EIP: enfermedad inflamatoria pélvica; IFD: inmunofluorescencia directa.

Tabla 2.2. Diagnóstico diferencial de las uretritis.

■ Absceso renal

Los abscesos medulares o corticales suelen proceder de un **foco de pielonefritis contiguo o de diseminación hematógena** de *Staphylococcus aureus*, procedente de focos cutáneos en UDVP. El urocultivo en este último caso puede ser negativo.

El diagnóstico más fiable se realiza mediante tomografía computarizada (TC). Deben tratarse con antibióticos por vía intravenosa y, dependiendo del tamaño y de la evolución, puede hacerse necesario el drenaje mediante punción percutánea o quirúrgicamente. **MIR 15-16, 19.**

■ Absceso perirrenal

El absceso perirrenal es infrecuente. Se localiza entre la cápsula renal y la fascia de Gerota. Lo más habitual es que un **absceso cortical** se abra a este espacio, pero puede ocurrir también por **diseminación hematógena**. El germen más común es *E. coli*, y *S. aureus* en los casos de diseminación hematógena (**Figura 2.1**).

El diagnóstico es similar al absceso renal, y su tratamiento pasa por el **drenaje percutáneo o quirúrgico**, con la adecuada cobertura antibiótica.

Recuerda

- *S. aureus* es también la causa más frecuente de endocarditis infecciosa.

■ Infección del tracto urinario asociada a catéteres

La ITU es la infección hospitalaria más frecuente, y los catéteres urinarios son la **principal fuente de sepsis**.

Se calcula que el 1% de los cateterismos ambulatorios transitorios sufren una ITU posterior y que la mayoría de los pacientes con catéter permanente presentan una bacteriuria significativa al cuarto día de su colocación. Esta bacteriuria puede hacerse sintomática en forma de cuadros de cistitis, hematuria o episodios febriles, muchas veces auto-limitados.

Entre los **factores que aumentan el riesgo** de ITU asociada a catéter urinario se encuentran: sexo femenino, edad avanzada, mala técnica de sondaje, sistemas de drenaje abiertos y falta de higiene local.

Entre los **antibióticos disponibles**, parece que las **quinolonas** son las que mejor eliminan la película biológica de los catéteres infectados, favoreciendo así el tratamiento de la infección; en cualquier caso, este únicamente se recomienda si existe sintomatología o en el momento de la retirada del catéter, por el mayor riesgo de ITU sintomática y sepsis.

2.4. Tuberculosis genitourinaria

Generalmente está ocasionada por *Mycobacterium tuberculosis*. El aparato genitourinario es uno de los sitios más frecuentes de afectación extrapulmonar junto con la adenitis tuberculosa.

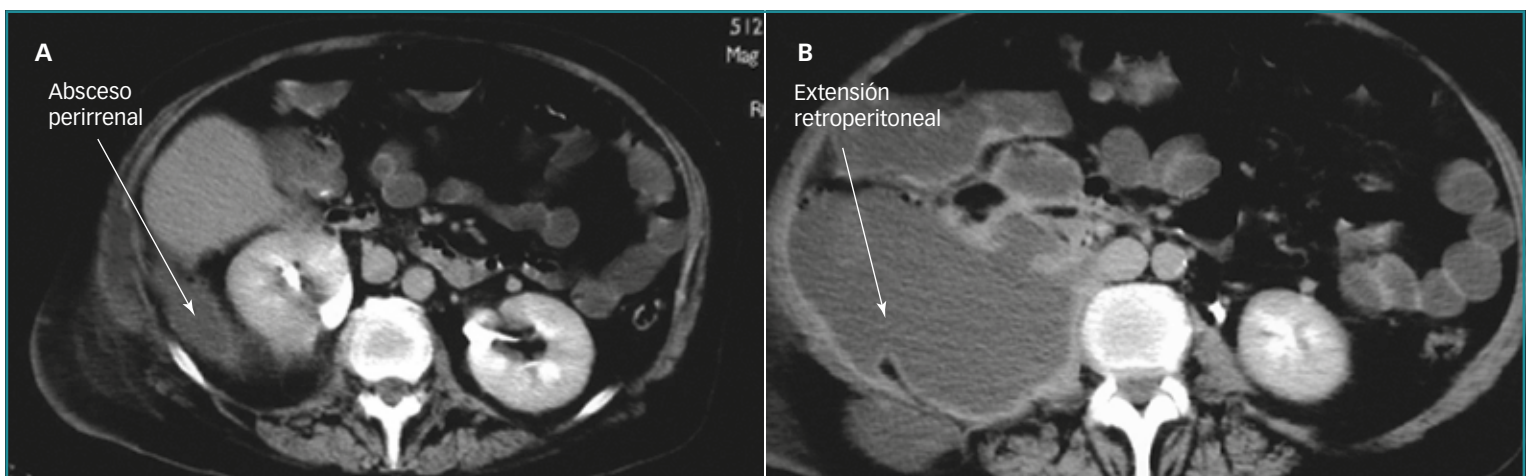


Figura 2.1. Imagen axial de TC abdominal con contraste intravenoso en la que se muestra un absceso perirrenal (A) con extensión retroperitoneal (B).

Un 5% de los pacientes con tuberculosis activa presenta afectación del tracto genitourinario (Figura 2.2).

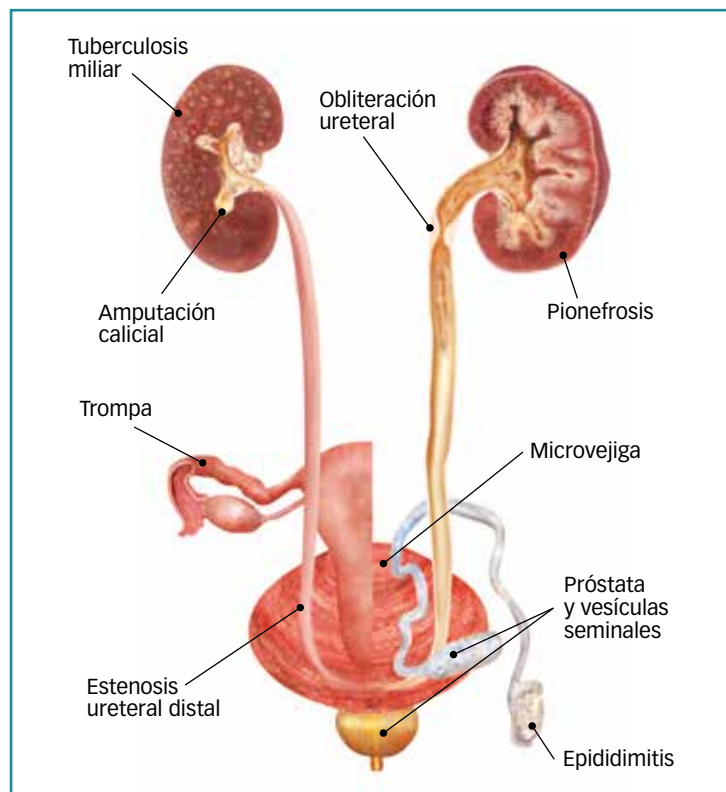


Figura 2.2. Lesiones de la tuberculosis genitourinaria.

Tras la inhalación del bacilo, se produce una diseminación hematológica (primoinfección) con siembra de bacilos en ambos riñones en el 90% de los casos. Sin embargo, la enfermedad clínica generalmente es unilateral.

El período de latencia entre la "siembra" y la enfermedad clínica oscila entre 10-40 años; afecta principalmente a pacientes por debajo de los 50 años. La lesión inicial microscópica se localiza en los glomérulos en forma de granulomas microscópicos.

Al avanzar la enfermedad, se produce afectación más distal hasta la aparición de una papilitis necrotizante, momento en el que ya puede existir paso de bacilos a la vía excretora, donde, por procesos inflamatorios, ocasionará estenosis a nivel de los infundíbulos caliciales, pelvis y uréter, con hidronefrosis secundaria. Las lesiones renales pueden cavitarse y calcificarse y llegar a producir una destrucción total del parénquima (fenómeno que se denomina "riñón mastic").

Clínica

Los hallazgos clínicos son escasos. En el 70% de los pacientes, los **síntomas** son **leves**. Lo más frecuente es la aparición de microhematuria, dolor vago en flanco o cólico renal.

La **afectación vesical**, sin embargo, sí produce **sintomatología florida** con un síndrome cístico rebelde, donde la polaquiuria (secundaria a la disminución de la capacidad vesical) es lo más llamativo. En varones, es frecuente la aparición de una orquiepididimitis crónica que no responde a la terapia habitual.

En el 90% de los pacientes, el análisis urinario es anormal. Típicamente aparece **piuria ácida con urocultivo negativo**. La prueba de laboratorio más importante es el cultivo de *M. tuberculosis* en medio selectivo (Löwenstein), ya que los medios de tinción rápida (Ziehl, auramina), aunque válidos, pueden dar falsos positivos por contaminación con *Mycobacterium smegmatis*.

Diagnóstico

El **cultivo** en medio de Löwenstein es positivo en el 90% de los pacientes con enfermedad activa, aunque deben obtenerse, al menos, tres muestras de días diferentes para mejorar la sensibilidad, ya que el paso de bacilos a orina no es constante. Actualmente, lo más rentable es realizar una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de orina en busca del ácido ribonucleico (ARN) del bacilo.

En los **estudios de imagen**, el 90% de los pacientes presentan urografías alteradas. El hallazgo más sugestivo es la presencia de cavidades que comunican con el sistema colector. Inicialmente, estas cavidades son mínimas y dan un aspecto "mordisqueado" a los cálices.

A medida que la enfermedad avanza, pueden encontrarse estenosis infundibulares, ureteropielicas, en unión ureterovesical o vejigas pequeñas de aspecto rígido. En el punto más evolucionado de la enfermedad, el riñón puede encontrarse anulado, disminuido de tamaño y con calcificaciones parenquimatosas.

Tratamiento

El tratamiento médico de la enfermedad activa no difiere sustancialmente del de la tuberculosis pulmonar en cuanto a fármacos y período de tratamiento (véase el tema correspondiente en el manual Enfermedades infecciosas).

Puede ser necesario el tratamiento quirúrgico, dependiendo de la complicación asociada, generalmente estenosis de la vía excretora e hidronefrosis. En caso de riñón no funcional por lesión extensa del parénquima, puede ser precisa la nefrectomía.

2.5. Cistitis intersticial

Aunque no es un cuadro infeccioso, se incluye en el presente tema esta entidad inflamatoria vesical de **origen desconocido**. En este sentido, se esgrimen dos teorías no demostradas:

- Por un lado, la **teoría autoinmunitaria**.
- Por otro, la de un **déficit en el recubrimiento urotelial por glucosaminoglucanos**.

Clínica

Suele presentarse en mujeres entre 30-70 años, como un **cuadro cístico crónico** en el que destacan disuria, polaquiuria con nicturia y dolor suprapúbico, acompañados en ocasiones de hematuria (20-30%). No es un síntoma habitual la fiebre.



Recorda

- Existen muchas más causas de síndrome cístico: cistitis aguda, tuberculosis, carcinoma *in situ*, entre otras.

■ Diagnóstico

El diagnóstico es básicamente **por exclusión de otra afección** que pueda ocasionar un cuadro similar (infección bacteriana, tuberculosis, litiasis o tumor vesical) apoyado en los hallazgos cistoscópicos sugestivos:

- **Petequias submucosas**, principalmente trigonales, que aparecen al distender la vejiga (glomerulaciones).
- **Úlceras de Hunner**.

La biopsia vesical, además de descartar la presencia de carcinoma *in situ* u otra afección, revela en algunos casos un infiltrado intersticial de mastocitos.

■ Tratamiento

Aunque esta enfermedad raramente supone una amenaza para la vida de la paciente, su **morbilidad es elevada**.

Lamentablemente, las diversas alternativas de tratamiento solo pueden encaminarse a una mejoría sintomática, en la mayoría de los casos con resultados discretos como:

- Distensión hidráulica vesical.
- Amitriptilina oral.
- Instilación con dimetilsulfóxido (DMSO).
- Corticosteroides tópicos o sistémicos.
- Denervación vesical.
- Cistoplastias de aumento.
- Cistectomía.

A continuación, en la **Tabla 2.3**, se resumen las ITU que hemos visto en este tema.

TIPO	TRATAMIENTO
Bacteriuria asintomática	Tratar en embarazadas, inmunodeprimidos o profilaxis pre cirugía. Se suelen usar cotrimoxazol, quinolonas, fosfomicina, beta lactámicos o nitrofurantoína
ITU baja en mujeres	Pauta corta (monodosis o 3-5 días) con cotrimoxazol, quinolonas, fosfomicina, beta lactámicos o nitrofurantoína
ITU recurrente	Tratamiento 6 meses con cotrimoxazol o quinolonas
Pielonefritis aguda no complicada	Quinolonas o betalactámicos orales o IV en función de la gravedad
ITU en varones	Mismos antibióticos pero con una duración mínima de una semana
Prostatitis	Cotrimoxazol o quinolonas 3-4 semanas
Orquiepididimitis	Quinolonas. En caso de sospechar ETS, ceftriaxona monodosis y doxicilina 10 días
Absceso renal	Antibióticos IV con o sin drenaje del absceso
Absceso perirrenal	Drenaje del absceso con cobertura antibiótica
ITU asociada a catéteres	Quinolonas si síntomas o al retirar el catéter

Tabla 2.3. Resumen de las ITU.

Casos clínicos

Un paciente con síndrome prostático, sin otros problemas de salud, portador de sonda uretral permanente, presenta bacteriuria (> 105 UFC) en dos urocultivos. ¿Cuál es la actitud terapéutica más conveniente?

- 1) Tratamiento antibiótico de amplio espectro.
- 2) Tratamiento antibiótico según antibiograma.
- 3) Cambio de sonda urinaria exclusivamente.
- 4) Antisépticos en vejiga urinaria.

RC: 3

Ante un paciente de 24 años que presenta fiebre alta con dolor, inflamación y enrojecimiento testicular izquierdo, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta?

- 1) El diagnóstico más probable es epididimitis.
- 2) Los patógenos más frecuentes son *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.
- 3) El tratamiento de elección es vancomicina + gentamicina.
- 4) El tratamiento de elección puede ser ofloxacino.

RC: 3

Ante un paciente que presenta febrícula persistente, crisis renourterales breves, piuria estéril, orina con pH ácido, microhematuria persistente, con citología urinaria negativa y epidídimos indurados, ¿en qué enfermedad se debe pensar primero?

- 1) Sarcoidosis.
- 2) Carcinoma vesical.
- 3) Carcinoma renal.
- 4) Tuberculosis urogenital.

RC: 4

Una paciente de 27 años acude al servicio de Urgencias por dolor en fosa renal derecha, fiebre de 39 °C, escalofríos y síndrome miccional acompañante. Es alérgica a penicilinas. Señale la respuesta correcta:

- 1) No será necesario descartar patología urinaria obstructiva en este caso, ya que presenta un claro síndrome miccional.
- 2) Para poder hacer el diagnóstico de pielonefritis se deberá conocer primero los datos referidos a la función renal.
- 3) Se deberá iniciar tratamiento empírico con un β -lactámico.
- 4) Si en las primeras horas evoluciona favorablemente, podrá continuar el tratamiento de forma ambulatorio.

RC: 4

Un paciente de 83 años, sondado de forma permanente, acude a la consulta tras detectársele 2 cultivos positivos tomados con 1 semana de diferencia. Asegura encontrarse asintomático. La actitud más adecuada será:

- 1) Iniciar tratamiento antibiótico según antibiograma de los cultivos obtenidos.
- 2) Tranquilizar al paciente y seguir con su pauta habitual de recambio de sonda.
- 3) Realizar cambio de sonda de forma inmediata con tratamiento antibiótico.
- 4) Realizar cambio de sonda de forma inmediata con profilaxis antibiótica de 4 días.

RC: 2



Urolitiasis

Orientación MIR

Tema fundamental en esta asignatura. Se debe conocer perfectamente la actitud ante la litiasis en general, ante los distintos tipos de cálculos y, especialmente, todo lo relacionado con el tratamiento. Es un tema rentable y agradecido, así que hay que emplear el tiempo necesario. La tabla resumen de la urolitiasis puede ser de gran ayuda.

Preguntas MIR

- MIR 23-24, 19
- MIR 20-21, 169
- MIR 18-19, 144
- MIR 17-18, 138
- MIR 16-17, 54; MIR 16-17, 230
- MIR 13-14, 21; MIR 13-14, 22

Conceptos clave

- ◉ Los cálculos más frecuentes son los de oxalato cálcico.
- ◉ Globalmente, la litiasis es más común en el varón, salvo las de estruvita, más habituales en mujeres.
- ◉ La radiografía de abdomen no permite ver algunos cálculos, como los de urato. Sin embargo, la ecografía puede verlos, independientemente de su composición.
- ◉ Litiasis radiotransparentes: sulfamidas, indinavir, urato, xantinas (SIUX). Las de cistina son radiolúcidas; el resto, radiopacas.
- ◉ Las tiazidas son útiles para la hipercalcemia idiopática.
- ◉ Los cálculos asociados a las resecciones ileales o a la enfermedad inflamatoria intestinal son de oxalato cálcico.
- ◉ Precipitan en medio ácido: ácido úrico y cistina. Precipitan en medio alcalino las que contienen fosfatos (fosfato amónico magnésico o estruvita, y el fosfato cálcico).
- ◉ En el tratamiento de la litiasis por ácido úrico es beneficioso alcalinizar la orina.
- ◉ Los cálculos de oxalato no se ven alterados por el pH ("al oxal, el pH le da igual").
- ◉ Los cálculos de estruvita se relacionan con microorganismos productores de ureasa, como *Proteus*.
- ◉ Las contraindicaciones absolutas para LEOC son: embarazo, infección activa y obstrucción de las vías urinarias distal al cálculo.

3.1. Epidemiología

Son numerosas las sustancias que se han identificado formando parte de los **cálculos**. Su incidencia varía según el país e incluso según las áreas geográficas dentro del mismo país.

Se pueden distinguir **seis grupos** de componentes:

- **Oxalato cálcico.**
- **Fosfato cálcico.**
- **Fosfato no cálcico.**
- **Compuestos purínicos** (ácido úrico, urato amónico, urato sódico, xantina, 2,8-dihidroxiadenina).
- **Aminoácidos** (cistina).
- **Otros** (carbonato cálcico, sulfamidas, etc.).

Los cálculos de oxalato cálcico son los más frecuentes, con cifras en torno al 65%, seguidos por los infectivos y de ácido úrico (alrededor del 15% cada uno), los de fosfato cálcico (5%) y los de cistina (1-3%).

La tercera década de la vida es la edad media de aparición por primera vez de la **litiasis**, salvo en los de cistina, que suelen ser de aparición más prematura. En España, la incidencia de la litiasis alcanza al 4,2% de la población, con mayor afectación de varones que mujeres. Únicamente los cálculos infectivos tienen mayor incidencia en la mujer.

Recuerda

- Las infecciones urinarias son más frecuentes en mujeres que en varones. Por eso los cálculos de estruvita también lo son.

La enfermedad litiasica recidiva en el 40% de los casos, con una media de un nuevo cálculo cada 2-3 años. Por **recidiva** se entiende la **aparición de una nueva litiasis de la misma composición y en la misma localización**, en un intervalo menor de 4 años entre un cálculo y otro.

3.2. Manifestaciones clínicas y su manejo agudo

El **dolor agudo** del cólico renal es la manifestación más típica de la litiasis renal. El dolor se produce por la sobredistensión de la vía urinaria tras la obstrucción de esta por el cálculo. Es lógico, por tanto, que el cálculo deba desplazarse desde su origen calicial para producir sintomatología aguda. Ocasionalmente se observan cuadros de **dolor vago renal** en relación con litiasis caliciales no desplazadas.

El cólico renal o crisis renoureteral suele aparecer de forma progresiva sobre la fosa lumbar afectada, irradiándose por el flanco hacia la ingle y los genitales (**Figura 3.1**).

El paciente generalmente se encuentra afectado, con dolor que no cede con reposo, por lo que cambia de postura continuamente. Puede acompañarse de un cortejo vegetativo con náuseas, vómitos y sudoración. El **dolor irradiado** hacia la ingle suele indicar que el cálculo ha alcanzado el uréter.

Cuando se encuentra en vecindad de la vejiga, o bien dentro de esta, puede aparecer un cuadro irritativo, similar al síndrome miccional con polaquiuria, disuria y tenesmo vesical.

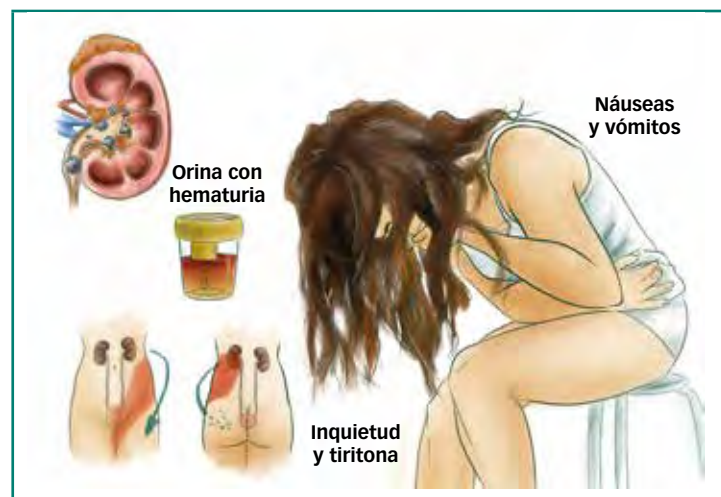


Figura 3.1. Cólico nefrítico.

Los cálculos infectivos de estruvita y, en menor medida, los de ácido úrico y cistina pueden crecer modelando las cavidades renales (litiasis coraliforme o "en asta de venado" (**Figura 3.2**)), manifestándose no como cólico, sino como infecciones urinarias de repetición, dolor lumbar sordo, hematuria o incluso insuficiencia renal.

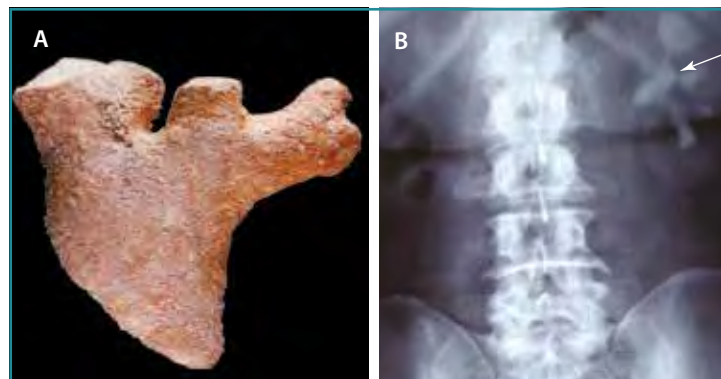


Figura 3.2. Litiasis coraliforme o "en asta de venado" (A) observada en una radiografía simple de abdomen (B).

Diagnóstico

El **análisis básico de orina** muestra generalmente **hematuria y leucocituria**, aunque ninguno de estos datos es realmente determinante.

Los cristales de oxalato cálcico dihidratado aparecen como bipirámides tetragonales al observarlos con lupa binocular. Los de oxalato cálcico monohidratado aparecen como cristales alargados que adoptan forma de empalizada, formando cálculos de estructura radiada, con aspecto compacto y macizo.

Entre los fosfatos cálcicos, la brushita es el compuesto más ácido, formando cristales grandes en forma de abanico de color azul con luz polarizada. Las apatitas tienen aspecto microgranular o esferocítico. El ácido úrico aparece bajo la lupa como una aglomeración desordenada de cristales. En algunos cálculos, los cristales están tan juntos que se asemejan a una masa continua.



La estruvita (o fosfato amónico magnésico) es el componente más característico de los cálculos producidos por infección por gérmenes ureolíticos. Sus cristales tienen formas prismáticas polimorfas y, raramente, se observan los cristales “en ataúd”, que pueden hallarse en el sedimento. La **cistina** se reconoce fácilmente por su aspecto acaramelado, formando cristales hexagonales en prismas o láminas.

En teoría, el 90% de los cálculos son **visibles en una radiografía** simple de abdomen, aunque este porcentaje es considerablemente menor en las radiografías urgentes sin preparación intestinal. La mayoría de los cálculos son radiopacos, exceptuando los de ácido úrico y algunas otras composiciones infrecuentes (sulfamidas, xantina, indinavir).

El estudio de imagen se completará mediante **otras técnicas diagnósticas**. La ecografía permitirá visualizar incluso las litiasis radiotransparentes, con el inconveniente de que no se ven aquellas ubicadas en el trayecto ureteral (salvo las zonas cercanas a la vejiga o al riñón). También se podrá evaluar el grado de hidronefrosis ▶ **MIR 13-14, 21**.

La **urografía intravenosa (UIV)** ofrece información morfológica y funcional de ambos riñones (**Figura 3.3**).

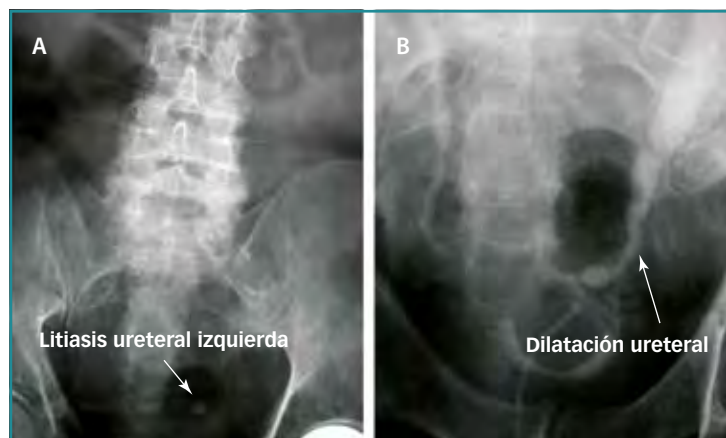


Figura 3.3. A) Litiasis ureteral. B) UIV de uropatía obstructiva izquierda en radiografía simple de abdomen.

Debe tenerse en cuenta que, durante el cólico renal, puede observarse una anulación funcional, sin que signifique necesariamente deterioro de dicha unidad renal. Mediante esta técnica se pueden diagnosticar todo tipo de cálculos, ya sean radiotransparentes o radiopacos. El principal inconveniente de este procedimiento es la introducción de contraste yodado, que está contraindicado en los pacientes con alergia, creatinina mayor de 2, mieloma múltiple o deshidratación importante.

Según las guías clínicas, la UIV actualmente ha sido desplazada por la **tomografía computarizada (TC) sin contraste** ▶ **MIR 16-17, 230**, que se ha convertido en el estudio de referencia para las litiasis y permite evaluar todo tipo de cálculos.

■ Tratamiento

El manejo agudo del cólico renal se basa en el **control del dolor**. Para esto, es preciso conseguir una disminución de la presión dentro de la vía urinaria, lo que puede hacerse, sobre todo, con antiinflamatorios, que disminuyen el dolor y la diuresis al inhibir la síntesis de prostaglandinas. En

ocasiones, estos resultan insuficientes o están contraindicados (p. ej., en la insuficiencia renal); se pueden utilizar también otros fármacos como los **opiáceos**. Asimismo, se pueden usar espasmolíticos, que disminuyen la presión intraureteral al relajar la pared del uréter, aunque a priori deben evitarse, puesto que también disminuyen su peristaltismo, dificultando la expulsión de la litiasis.

Existe una serie de situaciones en las que el cólico renal se convierte en una urgencia que precisa de hospitalización y, eventualmente, de manipulación invasiva (derivación urinaria) ▶ **MIR 23-24, 19**:

- Obstrucción grave, principalmente si se acompaña de litiasis mayor de 10 mm.
- Fiebre elevada (> 38 °C) ▶ **MIR 17-18, 138; MIR 13-14, 22**.
- Dolor incontrolable.
- Riñón único.

Asimismo, en pacientes diabéticos, por el mayor riesgo de complicaciones, es aconsejable, si no el ingreso, al menos una observación estricta. Una situación similar ocurre durante el embarazo, donde una dilatación leve de la vía urinaria puede considerarse fisiológica, pero obstrucciones más importantes o la aparición de fiebre hacen aconsejable la colocación de un catéter ureteral (**Figura 3.4**).

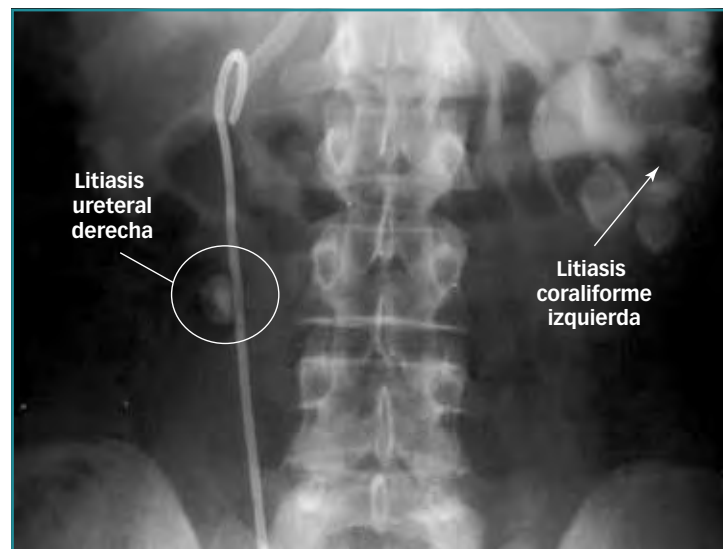


Figura 3.4. Radiografía simple de abdomen con catéter doble J derecho y litiasis ureteral derecha. Se observa también litiasis coraliforme izquierda.

3.3. Evaluación y tratamiento de la litiasis renal

Este subapartado se puede dividir en dos partes, por un lado, el **estudio de la litiasis** con la finalidad de instaurar un tratamiento preventivo de su formación, y, por otro, el **estudio y tratamiento de la litiasis ya formada**.

■ Estudio y tratamiento preventivo

La evaluación del paciente con litiasis se basa en un **estudio metabólico** para determinar qué factores son modificables, en un intento de evitar la recidiva (**Tabla 3.1**).

LITIASIS CÁLCICA (OXALATO O FOSFATO)	LITIASIS ÚRICA	LITIASIS CISTÍNICA	LITIASIS INFECTIVA (ESTRUVITA)
Hiper calciuria idiopática Hiper calciuria secundaria a hipercalcemia Hiperuricosuria Hiper oxaluria Hipocitraturia Acidosis tubular renal distal Litiasis cálcica idiopática	Gota primaria Hemopatías Enfermedades digestivas Ingesta excesiva de purinas Fármacos Litiasis úrica idiopática	Cistinuria	Infecciones por microorganismos productores de ureasa

Tabla 3.1. Tipos de litiasis. Situaciones que favorecen su aparición.

Este estudio debe reservarse para aquellos pacientes con alta probabilidad de recidiva, aunque cada vez más autores indican que debe realizarse a todos los pacientes. Son indicaciones de estudio metabólico:

- Edad temprana de aparición.
- Litiasis bilateral.
- Litiasis en riñón único o malformado.
- Composición poco frecuente.
- Litiasis recidivante.
- Nefrocalcinosis.
- Litiasis coraliforme.

Desde el punto de vista práctico, las **litiasis** se pueden dividir en las **de composición cálcica y las de otras composiciones**, ya que el primer grupo supone la mayoría de los casos (70-80%) tratados habitualmente.

Litiasis cálcica

En la mayoría de las ocasiones **se desconoce el origen** de la litiasis cálcica, aunque se puede hacer una aproximación a los factores de riesgo que influyen en su aparición. Solo en un pequeño porcentaje de casos existe una enfermedad de base que pueda tratarse para que, de esta forma, desaparezca la formación de cálculos cálcicos.

- **Hiper calciuria idiopática.** Es la **causa más frecuente** de litiasis cálcica. Se define como una excreción urinaria de calcio mayor de 300 mg/24 h en el varón y 250 mg/24 h en la mujer. De cara a su tratamiento, las tiazidas disminuyen el calcio urinario, reduciendo la formación de litiasis. La administración de citrato potásico ayuda a evitar la hipopotasemia y aumenta el citrato urinario, que es inhibidor de la litogénesis. Por otro lado, el exceso de sodio en orina, asociado generalmente a excesos de sal en la dieta (alimentos precocinados o procesados, *fast-food*, etc.), favorece la excreción urinaria de calcio. La hipomagnesuria puede en algunos casos favorecer también dichas litiasis ► **MIR 20-21, 169** (Tabla 3.2).

ABSORTIVAS	RESORTIVAS	RENALES
Aporte excesivo Síndrome de Burnett (leche y alcalinos) Hipervitaminosis D Idiopática Sarcoidosis	Hiperparatiroidismo Inmovilización Tumorales Enfermedad de Paget Síndrome de Cushing	Acidosis tubular distal Idiopática

Tabla 3.2. Causas más frecuentes de hiper calciuria.

Recuerda

- La furosemida, al revés que las tiazidas, aumenta el calcio urinario.

Recuerda

- La causa más frecuente de hipercalcemia en un paciente ambulatorio es el hiperparatiroidismo primario. En cambio, la hipercalcemia más habitual en uno ingresado es la de origen neoplásico.

- **Hiperuricosuria.** Excreción en orina de más de 800 mg/24 h en el varón o 750 mg/24 h en la mujer. Además de favorecer la litiasis úrica, la hiperuricosuria constituye un factor de riesgo para la formación de cálculos de calcio, probablemente por nucleación heterogénea sobre núcleos de ácido úrico o urato sódico. Generalmente se debe a un exceso de purinas en la dieta.
- **Hiper oxaluria.** Se considera como tal la excreción en orina de más de 40 mg/24 h. Existe una hiper oxaluria primaria, que es consecuencia de un defecto enzimático autosómico recesivo; no tiene tratamiento y, generalmente, conduce a insuficiencia renal por litiasis recidivante. El único tratamiento que existe actualmente es el trasplante hepático, que suele ir unido al renal, aunque algunos casos responden a la piridoxina. No obstante, la mayoría de los casos de hiper oxaluria son secundarios a malabsorción de ácidos grasos por enfermedades crónicas pancreatobiliares, derivación intestinal para el tratamiento de la obesidad mórbida, resección ileal, enfermedad inflamatoria intestinal, hiper calciuria coincidente o por falta de calcio en la dieta, lo que permite que exista mayor cantidad de oxalato intestinal para su absorción. La intoxicación por etilenglicol y metoxiflurano puede producir hiper oxaluria, así como la ingesta de vitamina C en altas dosis. En todos estos casos secundarios, el tratamiento con colestiramina, una dieta pobre en grasas y la corrección de la malabsorción, en la medida de lo posible, suelen ser medidas eficaces ► **MIR 18-19, 144**.
- **Hipocitraturia.** Excreción de citrato inferior a 300 mg/24 h. Generalmente se asocia a otras anomalías urinarias. Aunque de causa desconocida, puede contribuir una dieta rica en proteínas, hipopotasemia, enfermedad intestinal o infección urinaria.
- **Hiperparatiroidismo primario.** Supone la causa más frecuente de hiper calciuria conocida (véase el manual *Endocrinología*).
- **Acidosis tubular renal distal** (véase el manual *Nefrología*). Enfermedad autosómica recesiva. Consiste en la imposibilidad del túbulo distal para excretar hidrogeniones a la orina (orinas persistentemente alcalinas) con aumento de la eliminación de calcio a la orina. Existen formas incompletas que se observan en pacientes formadores de cálculos de oxalato cálcico y con hiper calciuria idiopática. En estos, es probable que la acidosis tubular no juegue un papel importante y respondan a tiazidas.
- **Otras circunstancias que favorecen la litiasis cálcica.** Sarcoidosis, síndrome de Cushing, diuresis escasa, déficit de inhibidores o anomalías en el pH urinario (alcalosis).



- **Litiasis cálcica idiopática.** Aproximadamente en el 80% de los pacientes con litiasis cálcica no se demuestra ninguna anomalía en el estudio metabólico.

Litiasis úrica

El ácido úrico no disociado es poco soluble en orina. Con un pH urinario de 5, la solubilidad del ácido úrico es únicamente de 100 mg/L, mientras que con un pH de 7 es de 1.580 mg/L. Esto demuestra la gran importancia del pH urinario en la formación de cálculos de ácido úrico. Aparte de estos, también existe una pequeña proporción de cálculos de urato monosódico y urato amónico.

El objetivo del **tratamiento** es reducir el ácido úrico excretado y aumentar el pH urinario, ya que los cálculos más frecuentes en pacientes hiperuricémicos son los de ácido úrico. Por otra parte, este tipo de cálculos son los que mejor responden al tratamiento médico mediante quimiólisis por alcalinización urinaria. Pueden administrarse diversos álcalis; el citrato potásico impediría el teórico riesgo de formación de cálculos cálcicos por su efecto inhibitor, pero también pueden tratarse con bicarbonato sódico o citrato sódico. Una alternativa es la acetazolamida en dosis de 250 mg/día. Cuando, además, la uricemia es alta, puede tratarse con alopurinol.

Litiasis cistínica

La cistinuria es un trastorno autosómico recesivo en el que existe un defecto de absorción, a nivel intestinal y tubular proximal, de los aminoácidos dibásicos: cistina, ornitina, lisina y arginina (COLA), aunque parece que puede existir un trastorno en el que únicamente se ve afectada la cistina, lo que indicaría que, además de un mecanismo de transporte común, existe uno independiente para la cistina.

Los niveles de cistina en orina de 24 horas son superiores a 100 mg; de hecho, los homocigotos pueden excretar más de 600 mg/día. El diagnóstico se realiza identificando los característicos cristales hexagonales en orina, o por una prueba positiva de nitroprusiato sódico (la orina se tiñe de azul en pacientes afectados por esta enfermedad: prueba de Brand).

El tratamiento consiste en aumentar la diuresis diaria (más de 3 L/día), alcalinizar la orina por encima de 7,5 y, en caso de que esto sea insuficiente, puede iniciarse tratamiento con D-penicilamina (250 mg/6 h) o alfa-mercaptopropionilglicina (250 mg/6 h).

Litiasis infectiva

Los cálculos infectivos de estruvita o de fosfato amónico magnésico ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) se desarrollan en un ambiente alcalino, producido por infección persistente de gérmenes que hidrolizan la urea, aumentando la cantidad de amonio urinario. Los principales gérmenes que poseen ureasa, además de diversas especies de *Proteus* ▶ MIR 16-17, 54, son: *Klebsiella*, *Serratia* y *Enterobacter*. La presencia de cuerpos extraños (sondas vesicales, suturas) favorece su formación.

Para su **tratamiento** se han empleado diversos métodos, generalmente ineficaces. La antibioterapia únicamente mantiene estéril la orina durante los cursos de tratamiento. Parece más prometedor el uso de inhibidores de la ureasa con ácidos hidroxámicos. Estos son moléculas análogas a la urea que forman un complejo enzima-inhibidor irreversible. Se utilizan básicamente dos sustancias de esta naturaleza: el ácido propiónico y el acetohidroxámico. Su empleo suele venir acompañado de cefaleas, temblores, trombosis venosas u otros síntomas neurológicos, por lo que tampoco son de gran aceptación.

Todo lo relativo al estudio de la nefrolitiasis expuesto anteriormente se puede repasar en la **Tabla 3.3**.

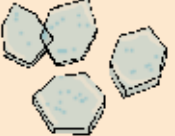
	SALES CÁLCICAS	ESTRUVITA (FOSFATO AMÓNICO MAGNÉSICO)	ÁCIDO ÚRICO	CISTINA
Frecuencia	Oxalato cálcico: 55-60% Fosfato cálcico: 10-15%	10-15%	5-10%	1-3%
Sexo	Varón	Mujer	Varón	Varón = Mujer
Etiología	Hipercalciuria idiopática Idiopática Hiperuricosuria (20%)	Infección por gérmenes ureasa (+)	Gota (50%) Idiopática (< 50%) Hiperuricemias secundarias	Cistinuria
pH	Alcalino	Alcalino	Ácido	Ácido
Radiología	Radioopacos	Radioopacos	Radiotransparentes	Radiolúcidos
Morfología de los cristales	 Cristales de fosfato Ca  Cristales de OxCa	Formas prismáticas polimórficas Cristales "en ataúd"  Cristales de estruvita	Aglomerados de cristales desorganizados, a veces formando masas continuas  Cristales de ácido úrico	Cristales hexagonales en prismas o láminas  Cristales de cistina
Tratamiento	Hipercalciuria idiopática: tiazidas Hiperocaluria 1.ª: piridoxina Hiperocaluria 2.ª: colestiramina	Ácido propiónico y ácido acetohidroxámico Antibioterapia En ocasiones cirugía	Alcalinizar la orina Alopurinol (si hay hiperuricemia) Dieta de bajo contenido proteico	Forzar diuresis (ingesta hídrica) Alcalinizar orina D-penicilamina (si no hay respuesta)

Tabla 3.3. Tabla-resumen de las nefrolitiasis.

■ Tratamiento de la litiasis ya formada

Los cálculos ya formados (**Figura 3.5**) no expulsables (> 4-5 mm) precisan de **tratamiento "agresivo"**, es decir, necesitan ser extraídos **quirúrgicamente** o **fragmentados** de forma que puedan ser expulsados espontáneamente.

A continuación, se analizan brevemente las formas de tratamiento:

- **Cirugía abierta.** Ha sido el tratamiento estándar hasta la aparición de la litotricia extracorpórea. Aún hoy, es preciso recurrir a la cirugía cuando fracasan las ondas de choque o en determinados casos para reducir la masa litiásica (cálculos coraliformes).
- **Endourología.** La manipulación endoscópica de la vía urinaria es cada día más accesible gracias a las mejoras técnicas. Puede realizarse extracción directa del cálculo mediante distintos tipos de pinzas o cestillas, o bien fragmentar previamente el cálculo mediante diversas fuentes de energía, como la electrohidráulica, ultrasónica o láser.

Se puede acceder hasta el cálculo mediante ureterorenoscopia (URS), en los dos tercios inferiores del uréter, o nefrolitotomía percutánea (NLPC), en las litiasis renales > 2 cm.

- **Litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC).** Las ondas de choque se transmiten a través de los tejidos corporales con la misma impedancia acústica que el agua hasta alcanzar la litiasis, sobre la que produce fenómenos de compresión y descompresión que conducirán a su fragmentación.

Prácticamente todos los cálculos son susceptibles de tratamiento mediante LEOC. La única limitación serían aquellos cálculos no localizables por su pequeño tamaño (< 2-5 mm). Cualquier litiasis podría ser tratada con LEOC, aunque esto tendrá que ser matizado en función de su tamaño, composición y dureza, localización, particularidades anatómicas de la vía excretora y paciente, función renal y tipo de litotriptor disponible.

La presencia de hipertensión arterial (HTA) no controlada facilita el riesgo de hemorragia durante la sesión de litotricia, por lo que deberá ser estabilizada previamente y constituye, en cierto modo, una contraindicación relativa de LEOC.

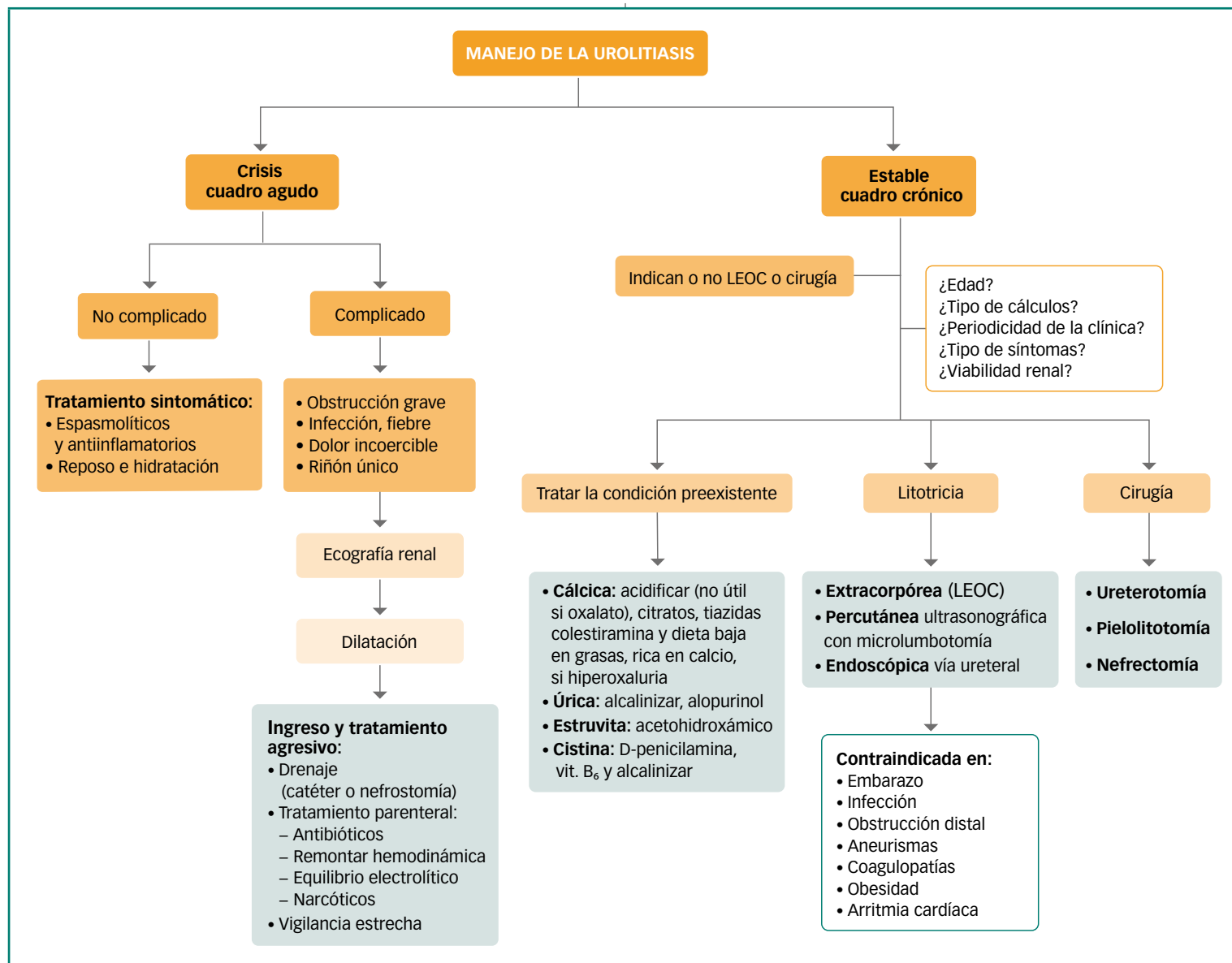


Figura 3.5. Tratamiento de la litiasis renal ya formada.

LEOC: litotricia extracorpórea por ondas de choque.



Además, hay que tener en cuenta las siguientes contraindicaciones de LEOC (Tabla 3.4).

ABSOLUTAS	RELATIVAS (PRECISAN DE CONTROL PREVIO AL TRATAMIENTO)
Embarazo	Alteraciones de la coagulación
Obstrucción distal	Aneurisma aórtico
Infección activa	Alteraciones del ritmo cardíaco, marcapasos o desfibriladores
Malformaciones óseas graves	Obesidad
	Hipertensión arterial descontrolada

Tabla 3.4. Contraindicaciones de LEOC.

Recuerda

- La endourología y la litotricia extracorpórea por ondas de choque son los métodos resolutivos para las litiasis no expulsables (> 4-5 mm); la cirugía abierta es hoy en día anecdótica para este fin.

■ Complicaciones

La **expulsión de fragmentos litiásicos** puede ocasionar un **cólico renal** y, con menor frecuencia, una **obstrucción ureteral** (*steinstrasse* o “calle litiásica”). Esta posibilidad es mayor ante litiasis de gran tamaño, por lo que en algunos de estos casos se puede colocar un catéter de derivación urinaria (nefrostomía o doble J) antes de la LEOC para disminuir este riesgo, generalmente en litiasis superiores a 2 cm ► MIR 17-18, 138.

Derivadas del efecto directo de las ondas de choque, pueden aparecer **contusiones renales** manifestadas como hematuria, hematomas renales, equimosis o eritema cutáneo y, en grado máximo, rotura renal. La hematuria se considera la complicación más frecuente de la litotricia.

Más controvertida es la teórica relación de la LEOC con la aparición de hipertensión arterial, pues no está demostrada en las últimas revisiones publicadas, aunque sí la relación entre hematoma renal pos-LEOC e hipertensión arterial.

Casos clínicos

Mujer de 50 años, diabética en tratamiento con insulina, con infecciones urinarias y cólicos nefríticos de repetición. Acude a Urgencias por dolor en fosa renal izquierda de 5 días de evolución, asociado en las últimas 24 horas a fiebre, escalofríos y malestar general. Analítica de sangre: plaquetopenia, leucocitosis y disminución de la actividad de la protrombina. Analítica de orina normal. Radiografía de abdomen con claras imágenes de litiasis. Ecografía renal: dilatación moderada de sistema excretor izquierdo. ¿Cuál es la conducta más adecuada?

- 1) Solicitar hemocultivos y urocultivo para establecer la necesidad de antibioterapia.
- 2) Realizar urografía intravenosa para intentar filiar la causa.
- 3) Hidratar a la paciente bajo observación rigurosa y repetir ecografía a las 48 horas.
- 4) Colocar catéter doble J o practicar nefrostomía percutánea de forma inmediata con cobertura antibiótica.

RC: 4



04 Tumores renales

Orientación MIR

El adenocarcinoma renal es un tema “de moda” en el examen MIR. Cualquier aspecto de este capítulo puede aparecer, pero es fundamental reconocer el síndrome de Stauffer, que ha sido recientemente introducido y preguntado varias veces consecutivas. Recuerda la importancia de la cirugía parcial y la indicación de cirugía citorreductora en tumores metastásicos.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 19-20, 20-NF
- ▶ MIR 17-18, 15
- ▶ MIR 14-15, 109
- ▶ MIR 13-14, 132
- ▶ MIR 12-13, 127

Conceptos clave

- El más frecuente de los tumores sólidos renales es el hipernefroma.
- El paciente característico es un varón de mediana edad, obeso y fumador.
- La tríada clásica consiste en hematuria, dolor y masa en flanco. Actualmente, lo más habitual es que sea incidentaloma (asintomático). Si produce síntomas, el más frecuente es la hematuria.
- Hay que sospechar tumor renal ante un varicocele izquierdo, de aparición súbita y que no cede con el decúbito.
- El hipernefroma puede producir multitud de síndromes paraneoplásicos. Esto puede complicar bastante el diagnóstico; de ahí el sobrenombre de “tumor del internista”.
- La elevación de las transaminasas sin afectación hepática es típica del hipernefroma (síndrome de Stauffer).
- No confundir un quiste simple con un hipernefroma. Los criterios de quiste simple son contorno liso, contenido transónico y refuerzo posterior.
- La primera prueba de imagen, ante la sospecha de hipernefroma, sería la ecografía.
- El tratamiento fundamental del hipernefroma es la extirpación quirúrgica. Se debe contemplar la cirugía citorreductora en tumores metastásicos en aquellos casos concretos que cumplan criterios de buen pronóstico.

4.1. Carcinoma de células renales (adenocarcinoma renal, hipernefroma)

El carcinoma de células renales es el tumor sólido renal más frecuente (90%) (Figura 4.1).

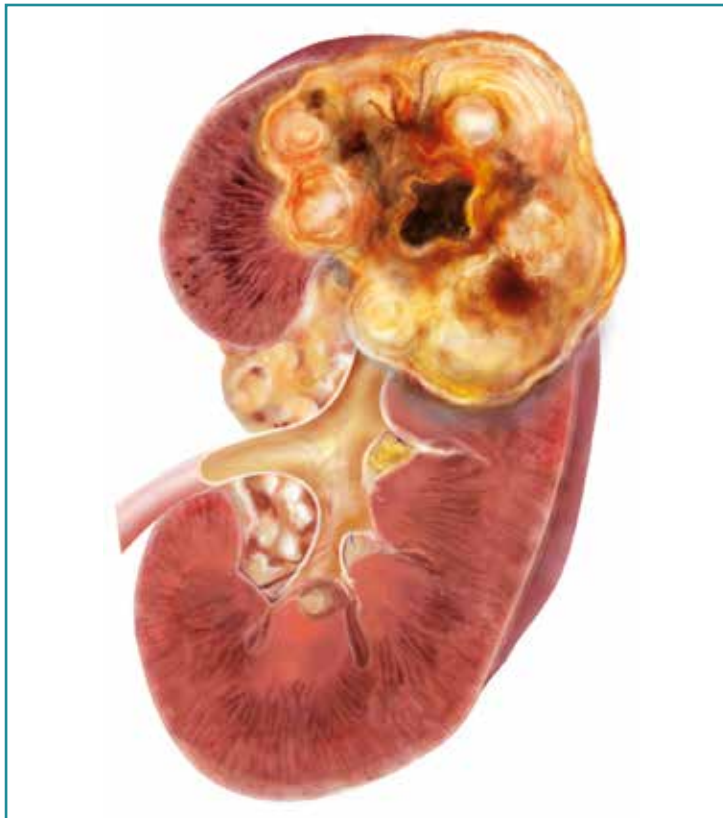


Figura 4.1. Carcinoma de células renales.

Se trata de un tumor fundamentalmente de la edad adulta, con mayor incidencia entre los 40-60 años, con predominio en el varón (2:1) a excepción de la variedad cromófoba, típica de las mujeres. El más frecuente es el **tumor de células claras**, aunque hay otras muchas variedades (papilar, cromófobo...) ► MIR 12-13, 127.

Entre los **factores de riesgo** que se han implicado se encuentran el humo del tabaco, el cadmio y la obesidad. Existen formas familiares que suelen ser múltiples y bilaterales, como en la enfermedad de Von Hippel-Lindau y, en menor medida, la esclerosis tuberosa. Se han identificado **alteraciones cromosómicas** que implican al cromosoma 3. Asimismo, existe una incidencia aumentada en el riñón poliquístico, en la enfermedad quística adquirida de la insuficiencia renal crónica y en los riñones malformados, como el riñón "en herradura". Procede de las células del túbulo contorneado proximal y, microscópicamente, predominan las células claras sobre las granulares y fusiformes.

Recuerda

- La esclerosis tuberosa y la enfermedad de Von Hippel-Lindau se asocian también a otro tumor renal, el angiomiolipoma.

Clínica

La **tríada clásica (hematuria, dolor y masa en el flanco)** ocurre únicamente en el 10% de los casos y, cuando se presenta así, generalmente se trata de una enfermedad avanzada.

El 30% presenta metástasis a distancia en el momento del diagnóstico, aunque, por otra parte, cada vez son más los hallazgos incidentales al realizar ecografías abdominales de rutina por otra causa, alcanzando en algunos estudios más de la mitad de los casos diagnosticados.

La anomalía más frecuente es la **hematuria macroscópica o microscópica** (60%). Otros hallazgos frecuentes son dolor (40%), pérdida de peso (30%), anemia (40%), masa en flanco (24%), hipertensión arterial (20%), hipercalcemia (6%), eritrocitosis (3%). El 20% de los pacientes presentan como cuadro paraneoplásico alteración de las enzimas hepáticas sin evidencia de metástasis (síndrome de Stauffer) ► MIR 13-14, 132.

Ocasionalmente, el adenocarcinoma renal puede generar **hormonas productoras de síndromes clínicos** según la sustancia secretada. Entre estas se encuentran péptidos similares a la hormona paratiroidea (PTH-like), prostaglandinas, prolactina, renina, gonadotropinas o corticosteroides. La invasión de la vena renal principal puede ocasionar la aparición de un varicocele de forma repentina, que no disminuye en decúbito.

Recuerda

- La producción de péptidos puede aparecer en el hipernefroma, pero es más típica de carcinomas epidermoides (pulmón, esófago...).

La **ecografía** es la primera prueba complementaria que debe realizarse, de forma que la identificación ecográfica de una lesión que cumple criterios de quiste simple (contorno liso, contenido anecoico y refuerzo posterior) hace innecesarios mayores esfuerzos diagnósticos; puede efectuarse un seguimiento ecográfico anual. De esta forma se diagnostican la mayoría de las masas renales en la actualidad (Figura 4.2 y Figura 4.3).

La realización de **punción-aspiración con aguja fina (PAAF)** de una masa renal para su filiación es una exploración agresiva que, debido a su baja sensibilidad, no se justifica actualmente, excepto en casos excepcionales.



Figura 4.2. Realización de una ecografía renal. En la imagen del ecógrafo, riñón derecho con quiste simple.

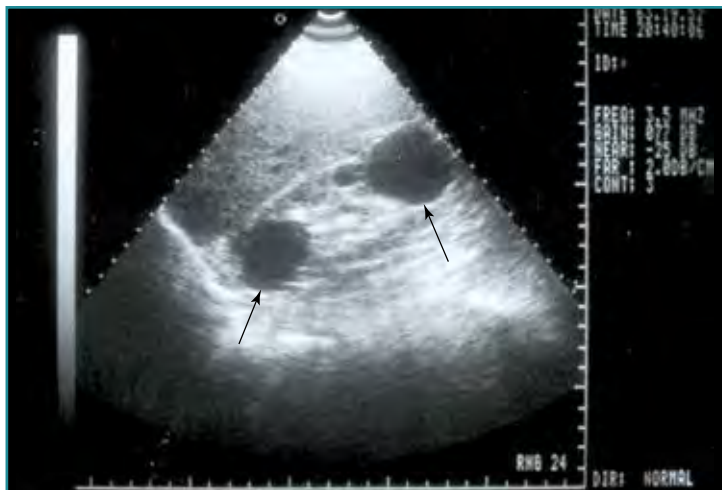


Figura 4.3. Ecografía de quistes renales simples (flechas).

La **tomografía computarizada** (TC) es el mejor método aislado para evaluar una masa renal; proporciona información precisa sobre metástasis ganglionares (80%) y afectación de órganos adyacentes (Figura 4.4) **MIR 17-18, 15**. La **resonancia magnética** (RM), aunque no se emplea de rutina en este tipo de pacientes, sí se utiliza como método de diagnóstico básico en sujetos en los que se sospecha afectación trombótica tumoral de la vena renal o cava (Figura 4.5).



Figura 4.4. TC axial abdominal de masa renal izquierda (flecha).

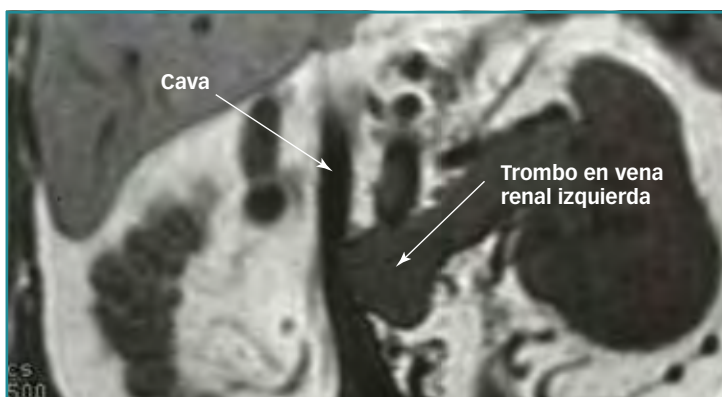


Figura 4.5. RM de tumor renal con trombo en venas renal y cava.

Como en casi toda la patología urológica, la **urografía intravenosa** (UIV) está siendo cada vez más desplazada por las distintas modalidades de estudio con TC, pero, además, en el adenocarcinoma renal proporciona

pocos datos, y estos, de forma indirecta, como puede ser la distorsión del sistema colector, su ocupación o la anulación funcional del riñón. En las placas tomográficas de la UIV puede observarse la presencia de una masa o una alteración del contorno renal.

La **arteriografía renal**, exploración obligada hace años, ha quedado relegada a los casos dudosos, riñones únicos y otras situaciones en las que se plantea tratamiento quirúrgico conservador. El patrón arteriográfico característico incluye neovascularización tumoral, lagos venosos, fistulas arterio-venosas y vasos capsulares.

El **estudio de extensión**, si se sospechan metástasis, se completará con la realización de **radiografía de tórax**, **analítica hepática completa** y, en algunos casos dudosos, **gammagrafía ósea**. El procedimiento diagnóstico ante la presencia de masas renales se puede observar en la Figura 4.6.

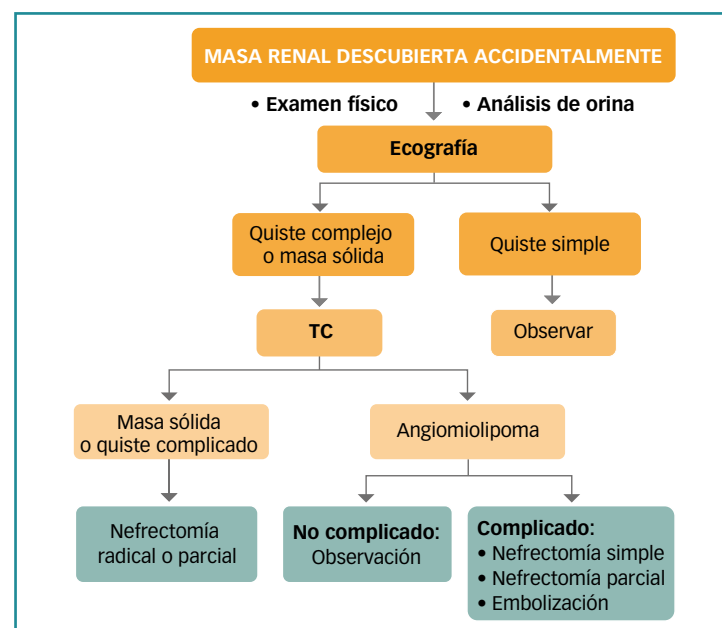


Figura 4.6. Algoritmo diagnóstico de las masas renales.

Tratamiento

Una vez estudiado el tumor y descartada la presencia de metástasis, tanto viscerales como ganglionares, el tratamiento de elección es la nefrectomía total. La cirugía radical (incluyendo la fascia de Gerota y la glándula suprarrenal) se reserva para aquellos casos de tumores en los que sospechemos posible afectación de dichas estructuras o tumores del polo superior en el caso de las suprarrenales.

En ocasiones especiales se puede plantear la cirugía conservadora o parcial, como en los tumores bilaterales, en aquellos que aparecen sobre riñón único o en sujetos con nefropatías médicas, en los que la pérdida de masa nefronal obligaría a diálisis.

Además de en estas indicaciones imperativas, actualmente es el nuevo patrón de referencia en el tratamiento de tumores pequeños (menos de 7 cm), bien delimitados y sin afectación de la grasa perirrenal. En estos pacientes seleccionados, parece que la supervivencia y la tasa de recidivas locales son semejantes a las que se presentan en casos similares tratados con nefrectomía radical.

La **linfadenectomía regional** no mejora la supervivencia y únicamente tiene validez, por tanto, en la estadificación, por lo que no se realiza sistemáticamente. A pesar de ello, algunos estudios recientes sugieren que su realización en pacientes con enfermedad diseminada podría aumentar la supervivencia de pacientes seleccionados. Se establece sobre la base de los hallazgos quirúrgicos y anatomopatológicos.

Es importante señalar el papel que juega la **nefrectomía citorreductora** en los pacientes con enfermedad metastásica. Aquellos con mal pronóstico, para cuya clasificación habrá que fijarse en si existen tres o más factores pronósticos desfavorables según la clasificación de Heng (o *International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium* [IMRDC]), no se beneficiarían por tanto de una cirugía citorreductora. Los factores de riesgo son:

- Intervalo desde el diagnóstico al tratamiento menor de 1 año.
- Karnofsky < 80 o performance status (PS) > 1.
- Lactato-deshidrogenasa (LDH) sérica > 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN).
- Calcio corregido sérico mayor que el LSN.
- Hemoglobina menor que el límite inferior de la normalidad (LIN).
- Neutrófilos > LSN.
- Plaquetas > LSN.

Por otro lado, los pacientes de buen pronóstico o pronóstico intermedio pueden ver aumentada su supervivencia si se realiza dicha cirugía, ya sea previa al tratamiento sistémico o posterior a este. Tanto la quimioterapia como la radioterapia ofrecen resultados pobres y no están indicadas.

Clásicamente, se empleaban como primera línea los fármacos **antitiro-sina-quinasa** como el sunitinib o el sorafenib. Los últimos estudios han demostrado un aumento significativo de la supervivencia en pacientes con carcinoma de células renales metastásico (CCRM) si empleamos la inmunoterapia como tratamiento de primera línea. Actualmente, los esquemas de tratamiento se enfocan de la siguiente manera:

- **Primera línea en cualquier riesgo:**
 - Nivolumab/cabozantinib.
 - Pembrolizumab/axitinib o lenvatinib.
- **Primera línea en alto riesgo/mal pronóstico:**
 - Nivolumab + ipilimumab (riesgo alto).
- **Segunda línea y sucesivas:** sunitinib, pazopanib, cabozantinib (riesgo alto).

La segunda línea también puede emplear fármacos como los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (bevacizumab) y los antiangiogénicos inhibidores de la proteína mTOR (everolimus, tacrolimus). La inmunoterapia con interferones, interleucina, linfocitos *killer* activados y ciertas combinaciones de quimioterapia con inmunoterapia son alternativas para la enfermedad metastásica ▶ **MIR 14-15, 109**, prácticamente ya sin uso. Las situaciones que favorecen la respuesta al tratamiento inmunoterapéutico son presencia de metástasis pulmonares exclusivamente ("en suelta de globos", típicas de estos tumores), buen estado general y que se haya realizado la nefrectomía (cirugía citorreductora).

En la actualidad se investiga sobre **autovacunas** elaboradas con linfocitos peritumorales, que parecen ofrecer resultados alentadores.

4.2. Otros tumores

Algunos otros tumores importantes son:

- **Tumor de Wilms** (véase el manual de Pediatría).
- **Tumores renales metastásicos.** Pueden encontrarse metástasis en el riñón de tumores de pulmón (lo más frecuente), mama, melanomas e infiltración por linfoma.
- **Tumores benignos:**
 - **Adenomas corticales.** Son los tumores más frecuentes del adulto, aunque indistinguibles clínicamente del adenocarcinoma, por lo que se tratan como tales. El criterio clásico de tamaño (3 cm) para su diagnóstico diferencial no es válido en la actualidad.
 - **Angiomiolipomas.** Se asocian a la esclerosis tuberosa en un 50% ▶ **MIR 19-20, 20-NF**. Están compuestos de una proporción variable de grasa, vasos y fibras musculares. Cuando son grandes (mayores de 4 cm), pueden ocasionar un síndrome de Wunderlich por sangrado retroperitoneal espontáneo. Cuando se asocian a esclerosis tuberosa, suelen ser múltiples y bilaterales, por lo que deben tratarse de forma conservadora. Si dan problemas, pueden extirparse o embolizarse.
 - **Oncocitoma.** Se considera benigno, aunque en algunos se han detectado metástasis. Hay criterios radiológicos para distinguirlo del adenocarcinoma (típicamente llamada imagen "en rueda de carro"), pero, en la mayoría de los casos, ni estos ni la citología o la biopsia ofrecen garantías suficientes de su benignidad, por lo que tienden a tratarse mediante nefrectomía.
 - **Nefroma mesoblástico (hamartoma fetal).** Es el tumor benigno más frecuente en recién nacidos y lactantes.

Casos clínicos

Varón de 45 años con un carcinoma de células renales extendido, cuyos niveles de glutamato-oxalacetato-transaminasa (GOT), fosfatasa alcalina, LDH y alfa-2 globulina son elevados y el tiempo de protrombina está alargado. El hígado aparece difusamente agrandado, pero no existen defectos focales de infiltración intrahepática. La explicación etiológica más probable será:

- 1) Efectos hepatotóxicos de tumor.
- 2) Metástasis hepática.
- 3) Amiloidosis.
- 4) Trombosis tumorales que obstruyen la vena hepática.

RC: 1

Paciente de 62 años, con alteración de la función renal y crisis de hematuria, presenta una masa abdominal palpable en flanco derecho. Se le realiza una TC, detectándose una masa de carácter sólido de 8 cm de diámetro en riñón derecho. En la anamnesis destaca que el paciente es fumador (35 cigarrillos/día). ¿Cuál podría ser el diagnóstico de presunción más probable?

- 1) Nefroblastoma.
- 2) Liposarcoma.
- 3) Angiomiolipoma.
- 4) Adenocarcinoma.

RC: 4



Hiperplasia prostática benigna y carcinoma prostático

Orientación MIR

La hiperplasia prostática benigna (HPB) y el cáncer de próstata son dos temas fundamentales. Probablemente el cáncer sea más importante, sobre todo en lo referente al tratamiento. Hay que aprenderse muy bien el resumen de las características de la HPB y del adenocarcinoma prostático; aporta muchas preguntas acertadas y requiere poco esfuerzo. Es importante conocer los aspectos esenciales del cáncer de próstata resistente a castración, tema muy en boga.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 146; MIR 23-24, 194
- ▶ MIR 22-23, 141; MIR 22-23, 142
- ▶ MIR 21-22, 164
- ▶ MIR 19-20, 110
- ▶ MIR 18-19, 141
- ▶ MIR 17-18, 135; MIR 17-18, 188
- ▶ MIR 16-17, 143
- ▶ MIR 15-16, 117
- ▶ MIR 14-15, 107
- ▶ MIR 13-14, 131; MIR 13-14, 128
- ▶ MIR 12-13, 124

Conceptos clave

- ◉ La HPB suele afectar a la zona periuretral de la glándula. El cáncer aparece en la zona periférica.
- ◉ La HPB no guarda relación con el cáncer.
- ◉ Tanto la HPB como el cáncer tienen relación con las hormonas sexuales y suelen aparecer en varones ancianos.
- ◉ El tratamiento médico de la HPB consiste en alfabloqueantes (relajan la musculatura uretral y del cuello vesical), inhibidores de la 5-alfa-reductasa (disminuye el tamaño glandular) y fitoterapia. Esta última no ha demostrado utilidad con parámetros objetivos.
- ◉ El tratamiento definitivo de la HPB es la cirugía, que puede consistir en resección transuretral o en cirugía abierta, dependiendo del tamaño prostático.
- ◉ El cáncer de próstata es casi siempre un adenocarcinoma, con gran frecuencia multifocal.
- ◉ El cáncer de próstata cada vez se diagnostica con más frecuencia en fase asintomática. Cuando presenta clínica, puede consistir en síntomas urinarios similares a la HPB.
- ◉ El PSA elevado no es diagnóstico de cáncer de próstata. Puede corresponder a una HPB. El diagnóstico definitivo de cáncer prostático precisa una biopsia.
- ◉ La RMmp prostática se muestra como la prueba de imagen de elección a la hora de valorar la próstata. Se recomienda su realización previamente a la biopsia prostática.
- ◉ Las metástasis lumbares son típicas del cáncer de próstata y pueden producir compresión medular.
- ◉ El tacto rectal revela una próstata pétrea e irregular en el cáncer de próstata. Sin embargo, al principio puede no ser palpable ni visible en la ecografía (T1).
- ◉ La principal complicación quirúrgica del cáncer de próstata es la impotencia.
- ◉ Ante un síndrome de compresión medular por cáncer de próstata, nunca se deben emplear análogos de la LHRH únicamente. Siempre deben asociarse antiandrógenos.
- ◉ En el cáncer de próstata, la indicación más clara de prostatectomía radical es el estadio T2a.
- ◉ El tratamiento fundamental del cáncer de próstata diseminado es la hormonoterapia.
- ◉ Los nuevos tratamientos se centran en tratar aquellos tumores resistentes a castración (CPRC). Esta situación implica el uso de fármacos como el acetato de abiraterona, la enzalutamida o el docetaxel.

5.1. Hiperplasia prostática benigna

La **hiperplasia prostática benigna (HPB)** afecta en mayor o menor grado a la gran mayoría de los varones a partir de la quinta década de la vida, alcanzando el 80-95% de la población masculina de 80 años.

La próstata se divide clásicamente en **cinco lóbulos** (anterior, medio, posterior y dos laterales), aunque estos únicamente se encuentran como tales en la edad fetal. En el adulto se puede interpretar la anatomía de la próstata dividida en dos partes: una zona periférica, donde se origina principalmente el carcinoma, y una zona periuretral o transicional, de la que procede la HPB (Figura 5.1).

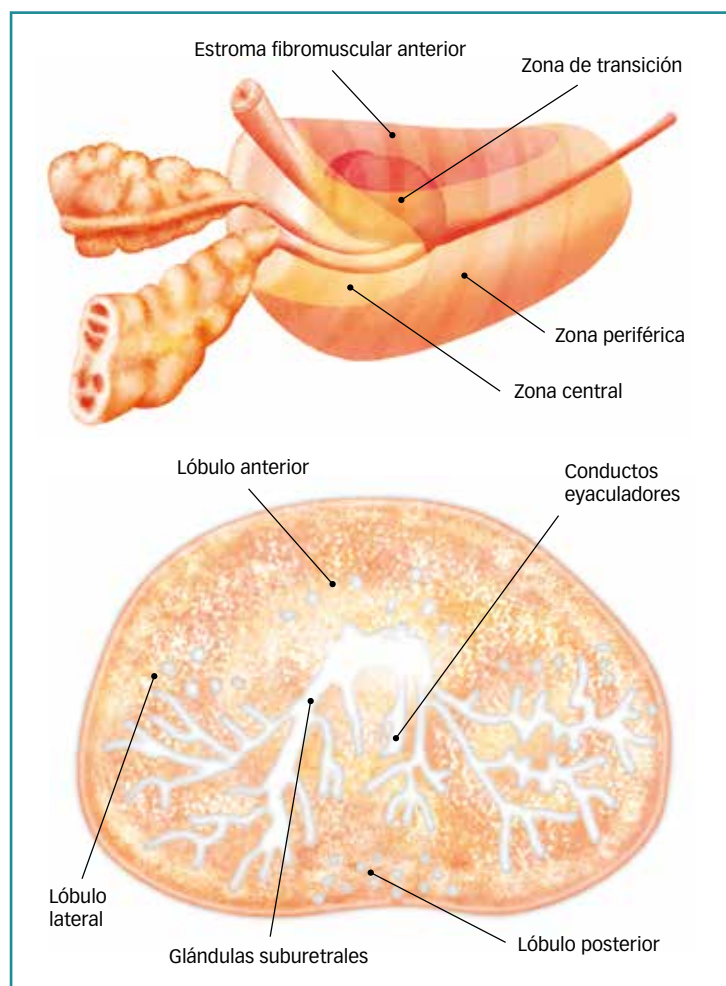


Figura 5.1. Anatomía de la próstata.

La HPB está compuesta de una **proliferación variable de elementos glandulares, musculares y del estroma**, que en su crecimiento comprimen la próstata periférica, formando la denominada cápsula quirúrgica.

Su etiopatogenia no está clara; aunque el estímulo androgénico a través de su forma activa, la dihidrotestosterona, es fundamental, su papel exacto no ha sido determinado. Las teorías más recientes abogan por un desequilibrio hormonal de estrógenos/andrógenos o por la existencia de factores de crecimiento prostáticos con un papel permisivo del ambiente hormonal. No existe evidencia de asociación entre HPB y carcinoma prostático (Figura 5.2) ► MIR 13-14, 128.

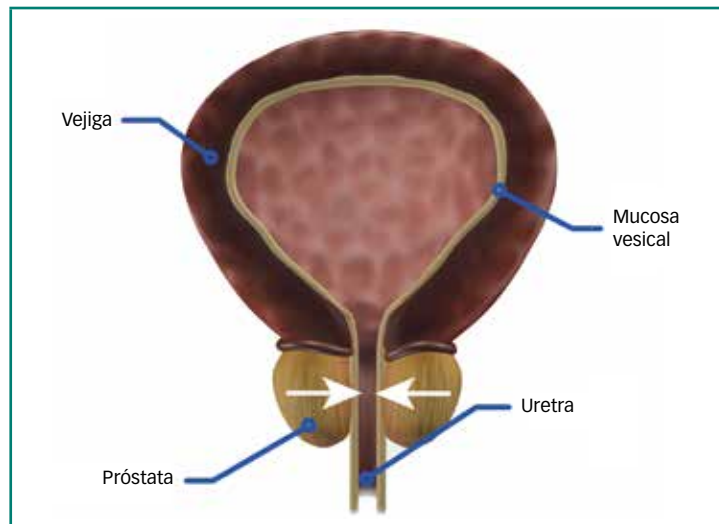


Figura 5.2. Fisiopatogenia de la hiperplasia prostática benigna.

Diagnóstico

El crecimiento prostático se produce generalmente hacia la uretra, ocasionando obstrucción de esta y dificultando el vaciamiento vesical (Figura 5.3). Esto no se manifiesta inmediatamente, sino que, habitualmente, el proceso pasa por una serie de etapas que incluyen una fase de compensación, una clínica y una de descompensación.

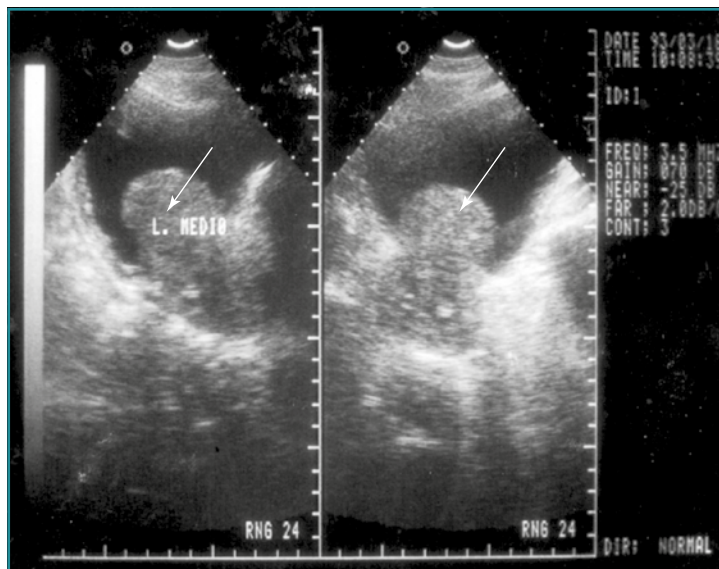


Figura 5.3. Ecografía de hiperplasia prostática con crecimiento del lóbulo medio intravesical.

1. **Fase de compensación.** El crecimiento prostático ocasiona un aumento de la presión uretral durante el vaciado que es compensado por una mayor actividad contráctil del detrusor que se hipertrofia, encontrando presiones vesicales más elevadas. En esta fase, la clínica puede ser mínima o inexistente.
2. **Fase clínica (Figura 5.4).** La elongación de las fibras musculares por encima de un límite condiciona pérdida de capacidad contráctil. En este momento aparece retraso del inicio de la micción, disminución del calibre y de la fuerza del chorro miccional y alargamiento del vaciado (lo que en conjunto se denomina síndrome prostático). El vaciado suele ser incompleto, dando lugar a un residuo posmiccional.



Figura 5.4. Hiperplasia prostática en fase clínica. Urografía intravenosa que muestra impronta prostática en vejiga (vejiga "en montera") con uréteres en anzuelo (flecha).

Pueden producirse también otro tipo de **síntomas** denominados **irritativos**, que se deben a la alteración funcional vesical y cuya resolución es más difícil tras la desaparición de la obstrucción. Entre estos síntomas se incluyen polaquiuria, tenesmo, nicturia y urgencia miccional. Actualmente, parece que estos síntomas son tanto o más frecuentes que los meramente obstructivos y la tendencia es tratarlos de forma independiente, habitualmente con anticolinérgicos o beta-3-miméticos asociados o no a los clásicos tratamientos para la HPB. En cualquier caso, el primer escalón terapéutico para estos síntomas parte de medidas higiénico-dietéticas como reeducación vesical o diarios miccionales; los fármacos se reservan para los casos en los que no evidenciamos mejoría.

La HPB es la **causa más frecuente de obstrucción del tracto urinario inferior** en el varón. En la evaluación del síndrome prostático, el tacto rectal continúa siendo la exploración fundamental, sobre todo para diferenciarlo del carcinoma, ya que no es infrecuente que ambas entidades coexistan.

La clínica es lo más importante para valorar la indicación de tratamiento de la HPB, pues no existe correlación entre el tamaño prostático y el grado de obstrucción. Cualquier zona sospechosa al tacto debe ser biopsiada

► MIR 18-19, 141.

La medición del flujo máximo miccional es también importante: se considera normal cuando es mayor de 15 mL/s y claramente patológico si es menor de 10 mL/s. El estudio puede completarse con una ecografía que permita evaluar si existe afectación del tracto urinario superior, residuo posmiccional, litiasis vesical u otra afección asociada.

El uso del antígeno prostático específico (PSA, por sus iniciales en inglés *prostate-specific antigen*) en la HPB únicamente está indicado para descartar la presencia de carcinoma en la próstata, ya que no sirve para diagnosticar HPB, aunque recientemente ha demostrado ser el mejor predictor de la historia natural de la enfermedad, es decir, que mayores niveles de

PSA en HPB diagnosticada probablemente se correlacionarán con mayores volúmenes prostáticos y con más posibilidades de complicación derivadas de la HPB.

■ Tratamiento

Dentro de las posibilidades terapéuticas, la cirugía continúa siendo el único tratamiento definitivo para la HPB.

Esta puede ser endoscópica (RTUP, resección transuretral prostática) o abierta (adenomectomía prostática) (**Figura 5.5**), dependiendo del tamaño del adenoma. En el 10% de las piezas obtenidas se encontrarán focos de adenocarcinoma incidental.

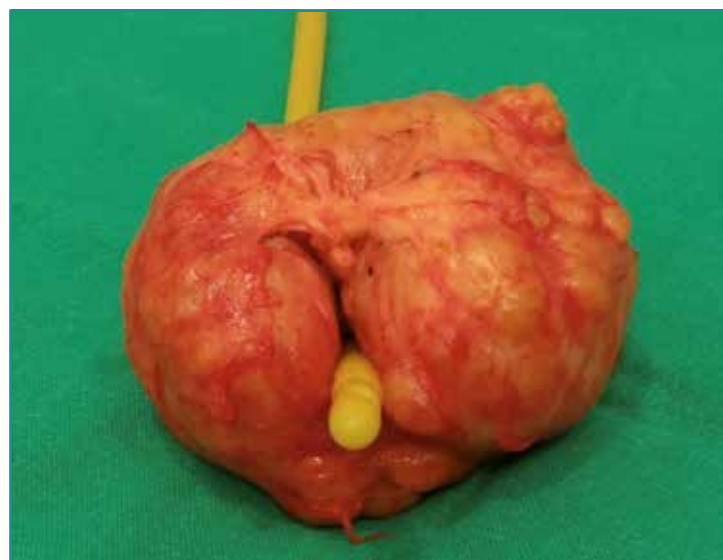


Figura 5.5. Pieza de adenomectomía prostática.

Se debe tener en cuenta que en la cirugía de la HPB no se extirpa la cápsula quirúrgica, que está constituida por las glándulas prostáticas periféricas comprimidas por el adenoma, y es el principal origen del carcinoma prostático, por lo que la intervención quirúrgica no protege del desarrollo de este proceso.

El desarrollo de nuevas técnicas endourológicas como la enucleación prostática está permitiendo realizar abordajes menos invasivos a pesar de tamaños prostáticos superiores a 70-80 cm³. Las guías clínicas siguen indicando la RTUP para los volúmenes más pequeños (30-40 cc), pero, en el resto de los casos, dicha enucleación se considera el tratamiento más indicado.

Los tratamientos no quirúrgicos incluyen una variedad de fitoterapias, poco efectivas si se valoran con parámetros objetivos, inhibidores de la 5-reductasa (finasterida, dutasterida), que reducen el tamaño prostático, antagonistas alfa-adrenérgicos (alfuzosina, prazosina, doxazosina, terazosina, tamsulosina, etc.), que relajan la musculatura del cuello vesical y la uretra

► MIR 23-24, 194; MIR 21-22, 164; MIR 19-20, 110; MIR 15-16, 117; MIR 14-15, 107; MIR 12-13, 124.

En principio, estos fármacos deben utilizarse en escalada terapéutica (es decir, iniciar monoterapia con alfabloqueante, independientemente de la sintomatología y del tamaño prostático, e ir subiendo según lo necesario).

A pesar de la aceptación de estudios como el COMBAT, que parece indicar que en pacientes con sintomatología a partir de moderada, **PSA > 1,5** y con volúmenes prostáticos por encima de 30-40 cm³, se debe realizar de inicio con terapia combinada.

Recuerda

- La finasterida también es útil para la alopecia androgénica, donde se emplea en dosis mucho menores.

Como inconvenientes principales de los inhibidores de la 5-alfa-reductasa se encuentran impotencia, reducción del PSA en torno al 50% (dificultando el diagnóstico del carcinoma, si lo hubiese) y que tardan una media de 4 meses en hacer efecto. De los alfabloqueantes, el principal inconveniente es la hipotensión.

En cuanto a las indicaciones de tratamiento quirúrgico, globalmente, solo un 10% de los pacientes prostáticos precisará cirugía. La intensidad de las manifestaciones clínicas subjetivas y la mala respuesta al tratamiento médico pueden constituir la indicación para la intervención. Entre las causas "objetivas" que suponen indicación absoluta de tratamiento quirúrgico se encuentran ► **MIR 16-17, 143** :

- Retención urinaria reiterada.
- Hidronefrosis retrógrada (lesión del parénquima renal por obstrucción infravesical).
- Infección urinaria de repetición.
- Litiasis vesical.
- Hematuria de repetición.

5.2. Carcinoma prostático

El **adenocarcinoma prostático** es el **tumor maligno más frecuente** del aparato genitourinario masculino y el segundo en frecuencia general, después del pulmonar. Sin embargo, si se incluyesen los carcinomas incidentales y los encontrados en autopsia, supera al pulmonar en prevalencia.

La hormonodependencia del cáncer prostático parece indicar el papel de los andrógenos en su etiología o patogenia. La relación de factores genéticos, ambientales o infecciosos no ha quedado suficientemente establecida.

Anatomía patológica

El 95% de los carcinomas prostáticos son adenocarcinomas originados en la zona periférica de la próstata. Los **carcinomas ductales** se originan en los conductos prostáticos en lugar de los acinos y, desde el punto de vista histológico, pueden corresponder a carcinomas transicionales, escamosos, endometrioides o mixtos. Más raros son los carcinosarcomas (menos del 1%).

El **adenocarcinoma prostático**, con frecuencia, es multifocal y presenta poblaciones en distinto grado de diferenciación. En esta heterogeneidad se basa la clasificación de Gleason, que asigna una puntuación de 1 a 5, según el patrón histológico de cada una de las dos poblaciones más representativas de la masa; ambas puntuaciones se suman para obtener un resultado final de 2 a 10.

La **escala de Gleason** se corresponde con el pronóstico de la enfermedad, independientemente del estadio. Para la estadificación se emplea principalmente la **clasificación TNM** (tumor, ganglios [*nodes*], metástasis) (**Tabla 5.1** y **Figura 5.6**).

CLASIFICACIÓN TNM
T: define el tumor
T1: tumor inaparente clínicamente (no palpable ni visible por técnicas de imagen): • T1a: hallado incidentalmente. Afectación menor del 5% del tejido reseado • T1b: hallado incidentalmente. Afectación mayor del 5% del tejido reseado • T1c: tumor identificado por punción-biopsia por aumento del PSA T2: tumor confinado a la próstata (incluye la invasión de la cápsula prostática sin exteriorización del tumor hacia el tejido adiposo periprostático): • T2a: menos del 50% de un lóbulo • T2b: más del 50% de un lóbulo • T2c: dos lóbulos T3: extensión del tumor por fuera de la cápsula: • T3a: extensión transcapsular (sea unilateral o bilateral) • T3b: invasión de la(s) vesícula(s) seminal(es) T4: tumor fijo o invade órganos adyacentes distintos a las vesículas seminales (cuello vesical, esfínter externo, recto, músculo elevador o pared pélvica)
N: define la afectación ganglionar
NX: no se pueden estudiar los ganglios regionales N0: no hay metástasis ganglionares N1: metástasis a ganglios regionales
M: define las metástasis
M0: no metástasis M1: metástasis a distancia: • M1a: ganglios linfáticos no regionales • M1b: hueso • M1c: otras localizaciones

Tabla 5.1. Estadificación del carcinoma de próstata.

Clínica

El carcinoma prostático es una **enfermedad más frecuente en ancianos**, y la mayoría de ellos se diagnostica por encima de los 60 años. Clínicamente puede producir síntomas obstructivos del tracto urinario inferior superponibles a los de la HPB. A estos puede añadirse la hematuria. El 25% de los pacientes que refieren retención urinaria aguda presentan un carcinoma prostático.

Aproximadamente un 25% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico; estas pueden producir manifestaciones como dolor óseo, compresión medular, mieloptisis o coagulopatía. Por fortuna, estos casos se encuentran en claro descenso gracias a la incorporación del PSA, que facilita el diagnóstico de la enfermedad en estadios tempranos y comúnmente asintomáticos.

Los estudios realizados durante años acerca de la conveniencia de realizar un cribado del cáncer de próstata han arrojado resultados controvertidos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sigue sin recomendar la realización de dicho **screening** en pacientes mayores de 50 años mediante PSA y tacto rectal. A pesar de ello, diferentes asociaciones, como la europea, recomiendan con base en los resultados obtenidos a largo plazo en estudios como el ERSPC realizar un PSA y tacto un rectal a pacientes a partir de los 50 años. En caso de antecedentes familiares de primer grado de carcinoma prostático (CaP) o en individuos de raza negra, la edad bajaría al rango de 40-45 años ► **MIR 23-24, 146**. En cualquier caso, la conveniencia de dichos cribados es un tema polémico y sometido aún a debate.

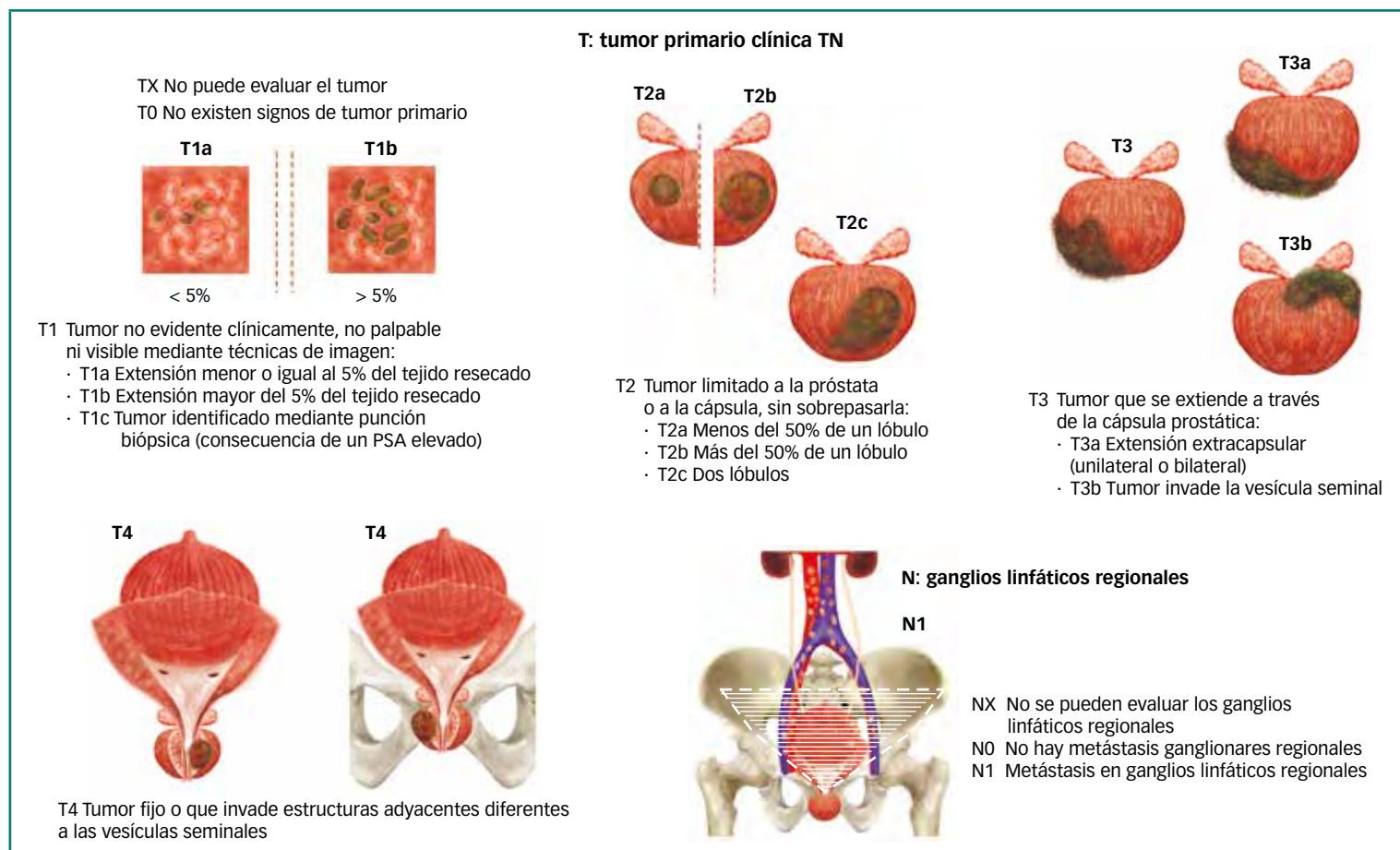


Figura 5.6. Estadificación del carcinoma de próstata.

N: ganglios; T: tumores.

■ Diagnóstico

Tacto rectal

El tacto rectal continúa siendo uno de los **métodos fundamentales de cribado**. Son accesibles al tacto rectal todos los estadios excepto el T1, que por definición es un hallazgo. Característicamente, el carcinoma es duro, nodular e irregular.

Marcadores tumorales

Se dispone fundamentalmente de **dos marcadores tumorales**. La fosfatasa ácida prostática (FAP) se emplea en clínica desde hace décadas; es un marcador específico, pero su elevación suele indicar extensión extraprostática, por lo que no resulta útil en el diagnóstico precoz. El PSA es realmente un marcador de tejido prostático cuyos niveles suelen encontrarse más elevados en el cáncer, pero es inespecífico y también están elevados a consecuencia de patología benigna (infecciones, sondajes, HPB, etc.). Por este motivo, se ha intentado aumentar su especificidad para cáncer con otros parámetros (densidad de PSA, índice PSA/edad, velocidad de cambio del PSA, PSA libre), aunque aún no ha quedado establecida la ventaja de estos sobre el PSA aislado.

Pruebas de imagen

La **resonancia magnética multiparamétrica (RMmp)** (Figura 5.7) se muestra actualmente como la mejor prueba de imagen para el estudio de la próstata y su estadificación local, sustituyendo así a la ecografía transrectal

(ETR) en este papel. Los datos obtenidos en estudios recientes han conseguido que las diferentes guías clínicas la consideren parte fundamental del diagnóstico del cáncer de próstata.

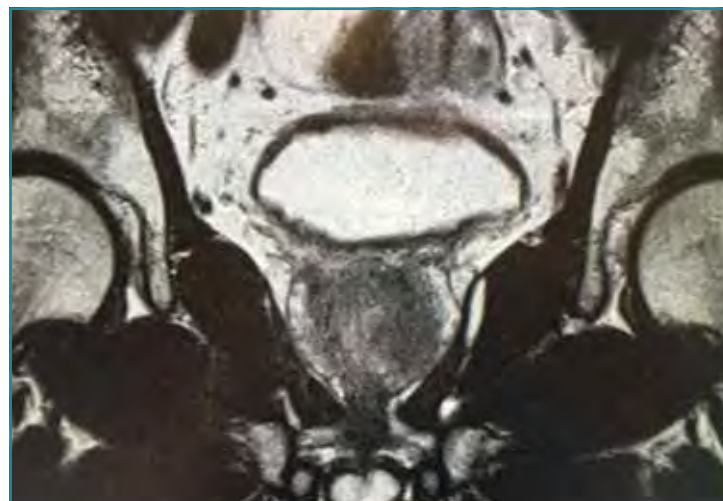


Figura 5.7. Resonancia magnética multiparamétrica prostática (secuencia T2W).

Se recomienda utilizar RMmp antes de una biopsia prostática (realizándose, si es posible, **biopsia guiada por RMmp**, denominada biopsia fusión) no solo ante pacientes que mantienen sospecha de enfermedad y presentan biopsia previa negativa, sino también en aquellos en los que se debe realizar la primera biopsia.

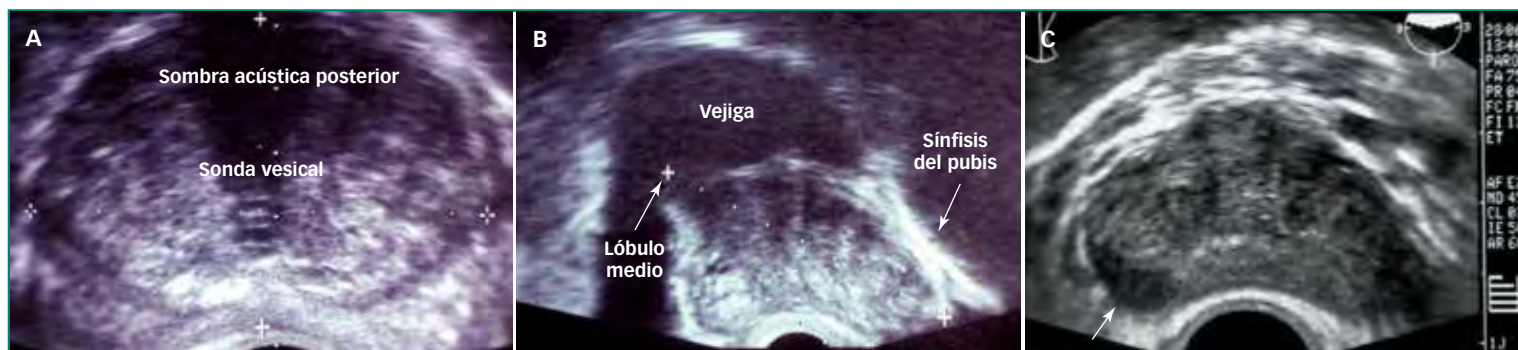


Figura 5.8. Ecografía transrectal (ETR) de adenocarcinoma prostático. (A) ETR, corte transversal. (B) ETR, corte longitudinal. (C) Adenocarcinoma, nódulo hipoeicoico en lóbulo derecho (flecha).

La ETR (Figura 5.8) puede aportar información importante sobre la afectación capsular, de vesículas seminales, cuello vesical o recto. Aunque no existe un patrón característico, suele aparecer como nódulos hipoeogénicos. La ETR ofrece, además, la posibilidad de dirigir la biopsia hacia las zonas sospechosas.

La **ecografía abdominal** no tiene valor en la detección del carcinoma prostático. La **TC** y la **RM** tienen su principal papel en la estadificación ganglionar y la valoración de metástasis a distancia. Las primeras metástasis deben buscarse en los ganglios linfáticos de las cadenas obturadoras e ilíacas.

Gammagrafía ósea

Se utiliza para la detección de metástasis óseas; tiene mayor sensibilidad que la radiología convencional (Figura 5.9) y debe realizarse en todo paciente en el que exista una probabilidad alta de extensión extraprostática de la enfermedad (tumores grado III o superior de la International Society of Urological Pathology [ISUP], esto es Gleason 4 + 3 o superior).

Antes de plantearse el tratamiento curativo, en ciertos pacientes con altas probabilidades de encontrarse el cáncer extendido, se debe efectuar una gammagrafía previa para confirmar la no existencia de metástasis óseas y una TC para descartar metástasis ganglionares (estudio de extensión).



Figura 5.9. Radiografía lateral de columna lumbar. Metástasis osteoblásticas.

Recuerda

- Las metástasis del cáncer de próstata son osteoblásticas, es decir, forman hueso (la gammagrafía es más sensible, la radiografía simple es más específica).

Biopsia prostática

Debe realizarse para la confirmación del diagnóstico **MIR 13-14, 131**. Puede efectuarse por vía transrectal o transperineal, guiada por el tacto rectal, la ETR o por RMmp; esta última permite una mejora significativa en los resultados.

La realización de la biopsia está indicada siempre que exista una anomalía del tacto rectal, elevación de los marcadores tumorales o alteración en las pruebas de imagen. En relación con la RMmp, la presencia de áreas sospechosas con puntuación PI-RADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*) mayor o igual a 3 tienen indicación de biopsia, tanto sistemática de la glándula como de dicha zona sospechosa **MIR 17-18, 135**.

Recuerda

- Son indicaciones de biopsia prostática el tacto rectal sospechoso, la presencia de un nódulo ecográfico, la presencia de lesiones PI-RADS 3, 4 o 5 en la RMmp y un PSA > 4 (variable la cifra según criterios).

Tratamiento

Opciones terapéuticas

- Prostatectomía radical.** Los pacientes candidatos deben ser individuos con una esperanza de vida superior a 10 años. Como complicaciones, se puede encontrar incontinencia (2-57%), estenosis anastomótica (10%), impotencia (50%) o incluso la muerte (< 5%). En líneas generales, suele ir acompañada de linfadenectomía ilioobturatriz (salvo en los pacientes con tumores considerados de bajo riesgo). Es la única técnica que ha demostrado disminuir la mortalidad cáncer-específica **MIR 22-23, 141; MIR 22-23, 142**.
- Radioterapia.** Como tratamiento curativo, los resultados en estadios localizados se acercan a los de la cirugía. La diarrea crónica, la proctitis, la cistitis rídica y las fístulas urinarias son complicaciones del tratamiento, así como la incontinencia y la impotencia a partir de los 2 años de tratamiento. Se ha empleado también radioterapia intersticial (braquiterapia) con implantación de yodo-123 (I-123), oro-198 (Au-198), paladio e iridio. Su indicación queda limitada a tumores pequeños de estadio T1 o T2, y sus resultados son similares a los de la cirugía. En caso de compresión medular o dolor por metástasis óseas, la radioterapia sobre la metástasis puede conseguir el control local de la enferme-



dad. También está indicada en caso de márgenes posquirúrgicos positivos, estadios T3 como complemento o recidiva bioquímica tras prostatectomía.

- **Hormonoterapia.** El adenocarcinoma prostático está compuesto por una población heterogénea de células androgenodependientes y androgenoindependientes. La supresión hormonal frena el crecimiento de las primeras, pero no afecta a las androgenoindependientes. Se puede conseguir disminuir los niveles de andrógenos circulares por distintos métodos:
 - **Castración quirúrgica. Orquiectomía bilateral subalbugínea.** Es el método aislado más eficiente, con la ventaja de que elimina la necesidad de medicación permanente. Por su rapidez en el efecto supresor hormonal, también está indicada en las compresiones medulares por metástasis.
 - **Estrógenos (dietilestilbestrol).** Inhiben la secreción de hormona luteinizante (LH). Actualmente este método se ha abandonado debido al alto riesgo cardiovascular que conlleva.
 - **Progestágenos.** Inhiben la secreción de LH y actúan como antiandrógenos, al unirse a los receptores de la dihidrotestosterona. Es preciso añadir estrógenos para evitar el fenómeno de escape, que se produce tras varios meses de tratamiento. No son de uso habitual.
 - **Agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).** Aunque inicialmente ocasionan un aumento de los niveles de testosterona, posteriormente suprimen la secreción de LH y de andrógenos. La elevación transitoria de los andrógenos puede empeorar el cuadro clínico, principalmente si existe compromiso medular por metástasis óseas. Esta elevación (*flare-up*) se debe suprimir mediante la administración de antiandrógenos, previamente a la introducción de inhibidor de la LHRH.
 - **Antiandrógenos (bicalutamida, flutamida, acetato de ciproterona).** Compiten con el receptor androgénico. Suelen utilizarse con agonistas de la LHRH. El acetato de ciproterona, además de actuar como antiandrógeno, tiene un efecto progestágeno, por lo que actúa a nivel central, disminuyendo los pulsos de LH.
- **Nuevos tratamientos.** En pacientes metastásicos que presenten metástasis viscerales, cuatro o más lesiones óseas o alguna de ellas fuera de esqueleto axial o pelvis, el empleo conjunto de docetaxel + bloqueo hormonal + corticosteroides ha demostrado un aumento significativo de la supervivencia. Algunos estudios incluso sugieren que el uso de abiraterona o enzalutamida en lugar de docetaxel también mostraría este beneficio. Los estudios más recientes indican también la posibilidad de emplear fármacos como la apalutamida.

Tratamiento de cáncer de próstata resistente a castración metastásico

Se define como la elevación persistente de PSA sérico en tres determinaciones consecutivas por encima de 2 ng/mL a pesar de niveles adecuados de castración (bloqueo hormonal mantenido y testosterona sérica en cifras < 50), o bien la evidencia de progresión radiológica (aparición de dos o más lesiones nuevas).

El abordaje del cáncer de próstata resistente a castración metastásico (CPRCm) se encuentra en permanente estudio, con numerosos ensayos clínicos en curso. Actualmente, y como esquema simplificado de actuación, cabe destacar lo siguiente:

- Pacientes asintomáticos, con metástasis óseas: abiraterona + corticosteroide o bien enzalutamida.
- Pacientes sintomáticos o con metástasis viscerales: docetaxel + corticosteroide.

En ambos casos, el mantenimiento del **bloqueo hormonal** ha demostrado mejorar la supervivencia, por lo que se debe dejar de manera concomitante a los fármacos indicados ► **MIR 17-18, 188**.

Tratamiento por estadios

Los estadios son:

- **Estadio T1a.** Tiene una mortalidad por la enfermedad del 2% a los 10 años; de hecho, algunos grupos refieren que incluso no precisa tratamiento, salvo quizá los pacientes jóvenes (menores de 60 años) con una elevada esperanza de vida. Puede realizarse vigilancia activa o tratar como un estadio T1b.
- **Estadios T1b-T1c.** Alcanzan una mortalidad del 80% dejados a su evolución natural. Por ello, está indicada la prostatectomía radical, la radioterapia externa o braquiterapia, en sujetos con esperanza de vida superior a 10 años.
- **Estadio T2a.** Es la indicación más clara de prostatectomía radical. La radioterapia o braquiterapia se reservaría para pacientes de riesgo quirúrgico elevado o que no aceptan efectos secundarios atribuibles a la cirugía.
- **Estadios T2b y T2c.** Un 40% demuestra ser en realidad estadio 3, tras el análisis de la pieza quirúrgica de prostatectomía radical (infraestadificación). La radioterapia externa o braquiterapia también puede ser útil en pacientes de alto riesgo quirúrgico.
- **Estadio T3a.** La indicación quirúrgica es dudosa, así como la radioterapia local, por lo que solamente se propondría a sujetos jóvenes, aun a costa de obtener malos resultados. Generalmente son tratados como el grupo siguiente.
- **Estadio T3b, T4, N+, M+.** Varón anciano con mal estado general. El tratamiento hormonal es la opción indicada. Puede ser preciso el uso de radioterapia paliativa sobre la metástasis en caso de dolor.

En definitiva y como resumen de tratamiento debemos recordar:

- **Tratamientos intención curativa:**
 - Bajo riesgo (T1-T2a, Gleason 6 y/o PSA 10):
 - › Vigilancia expectante ante una esperanza de vida < 10 años.
 - › Prostatectomía radical, vigilancia activa, radioterapia y braquiterapia en el resto.
 - Riesgo medio (T2b, Gleason 7, PSA 10-20):
 - › Vigilancia expectante ante menos de 10 años de esperanza de vida.
 - › Prostatectomía radical, radioterapia (ocasionalmente con bloqueo hormonal añadido unos 2 años).
 - Alto riesgo (resto):
 - › Prostatectomía radical o radioterapia + bloqueo hormonal añadido.

En aquellos localmente avanzados, por ejemplo, T3a, podemos emplear tratamiento con prostatectomía radical con linfadenectomía o radioterapia con bloqueo hormonal. En general, para los demás mantendremos la norma.

- Metastásicos N1 M1 (y en general todo lo $\geq$ a T3b):
- Bloqueo hormonal. Agonistas de LHRH + antiandrógenos.
- En casos seleccionados, alta carga tumoral al diagnóstico o varias metástasis de inicio se pueden tratar mediante bloqueo hormonal + docetaxel con corticosteroides, enzalutamida, abiraterona + corticosteroide, apalutamida.

En metástasis óseas se puede añadir denosumab o ácido zoledrónico para mejorar la sintomatología.

Recidiva tumoral posterior a tratamiento con intención curativa

Después de la realización de prostatectomía radical, los pacientes son monitorizados generalmente con mediciones seriadas de PSA sérico. Cuando las cifras de PSA tras prostatectomía radical son superiores a 0,2 ng/mL, se considera recidiva bioquímica y debe hacer sospechar la existencia de metástasis a distancia, o bien la existencia de recidiva a nivel local.

Tras la realización de radioterapia como tratamiento de cáncer de próstata localizado, los descensos de PSA van siendo paulatinos (a diferencia de la prostatectomía radical) hasta conseguir un valor nadir, que es el valor mínimo alcanzado tras el tratamiento y que se considerará referencia para el seguimiento posterior.

Existen diferentes criterios para considerar el diagnóstico de recidiva bioquímica tras tratamiento con radioterapia: cuando se constata la existencia de tres elevaciones sucesivas a partir del valor nadir, cuando se evidencian niveles nadir +2 (criterio de la *American Society of Clinical Oncology* [ASCO]) o con valores nadir +3 (criterio de Philadelphia).

La aparición de nuevas técnicas de imagen mediante tomografía por emisión de positrones (PET) con colina o PET con antígeno prostático específico de membrana (PSMA) (con flúor o galio, de mayor precisión que la PET-colina) supone una mejora sustancial en la detección de las recidivas del CaP, puesto que permiten detectar recidivas con valores de PSA más bajos de los habitualmente considerados. De cualquier modo, su uso no debe extenderse a estudios de imagen previos a tratamientos curativos.

Tratamiento de urgencia

La compresión medular por el cáncer prostático no tratado puede ser la forma de presentación y constituye una urgencia importante. El objetivo del tratamiento debe ser la supresión androgénica rápida o la descompresión medular mediante laminectomía quirúrgica o radioterapia. Se pueden disminuir los niveles de andrógenos mediante castración quirúrgica urgente, ketoconazol en altas dosis (recientemente eliminado de las guías clínicas) o dietilestilbestrol intravenoso.

La **Tabla 5.2** resume las características de la HPB y del adenocarcinoma prostático.

	HPB	ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO
Localización	Zona transicional	Periférica
Clínica	Fases: - Compensación - Clínica - Descompensación	Mayoría asintomáticos: - Hasta 25%. Síndrome prostático - Hasta 25%. Retención aguda - Hasta 25%. Metástasis
Diagnóstico diferencial	- Tacto rectal - ETR (estadificación local) - Gammaografía ósea (metástasis óseas) - PSA (muy sensible, poco específico). Descarta cáncer prostático, pero no diagnostica la HPB - FAP (muy específica, poco sensible) - Biopsia (confirmación)	
Tratamiento	- Fitoterapia - Fármacos: finasterida, α-bloqueantes - Cirugía adenomectomía: endoscópica o abierta	- Localizado: prostatectomía radical más linfadenectomía bilateral, radioterapia - Avanzado: castración quirúrgica (elección), farmacológica

Tabla 5.2. Tabla-resumen de las características de la HPB y del adenocarcinoma prostático.

Casos clínicos

Paciente de 66 años, intervenido de prostatectomía radical hace 3 años, por adenocarcinoma de próstata Gleason 8 (pT2b N0M0). Presenta, en el momento actual, una cifra de PSA sérico de 12 ng/mL. Señale qué afirmación le parece correcta:

- La supervivencia media en el momento actual es menor de 1 año.
- La cifra de PSA está en rango normal, ya que existen otras fuentes de producción de este.
- El paciente puede tener una recidiva local o bien metástasis a distancia.
- La utilización de bloqueo hormonal en este caso no es una opción de tratamiento posible.

RC: 3

Un paciente de 67 años acude a Urgencias por presentar en los últimos días debilidad progresiva de miembros inferiores, dificultad miccional e incontinencia fecal. En la exploración física destaca cierta hipotonía anal, con una próstata muy sugerente de malignidad al tacto, y debilidad de extremidades, conservando la sensibilidad táctil. Con el probable diagnóstico de carcinoma de próstata metastásico, ¿cuál de las siguientes opciones considera MENOS indicada para el tratamiento de urgencia?

- Estrógenos intravenosos.
- Análogos LHRH.
- Ketoconazol (altas dosis).
- Radioterapia.

RC: 2

A la consulta acude un paciente de 54 años con molestias a la micción. Refiere disminución del chorro, dificultad para el inicio, goteo posmiccional, sensación de tenesmo y nicturia de tres veces. Presenta cultivos negativos y PSA de 2,1. En la ecografía abdominal se objetiva una glándula prostática de 43 cm³. Al tacto rectal no se palpan nódulos sospechosos. En la *international prostate symptom score* (IPSS) obtiene una puntuación que permite clasificar su sintomatología de moderada-grave. Su actitud deberá ser:

- Por su edad, el primer paso es iniciar tratamiento con fitoterapia.
- Por la gravedad de los síntomas, se debe plantear una cirugía de entrada.
- Se debe iniciar tratamiento con alfabloqueantes.
- La mejor opción será iniciar tratamiento combinado con alfabloqueantes + inhibidores de la 5-alfa-reductasa.

RC: 4



Carcinomas del tracto urinario

Orientación MIR

Las preguntas sobre este tema suelen ser sencillas y repetitivas, aunque últimamente ha aparecido como nuevo concepto el carcinoma *in situ*.

La revisión de las preguntas MIR es especialmente importante y se debe tener en cuenta que la tendencia parece orientada a preguntar cada vez más. Es fundamental la parte sobre tratamiento.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 147
- ▶ MIR 22-23, 9
- ▶ MIR 19-20, 153
- ▶ MIR 18-19, 145
- ▶ MIR 16-17, 20
- ▶ MIR 12-13, 126

Conceptos clave

- ◉ El carcinoma vesical más frecuente es el urotelial; el tabaco es el principal factor de riesgo.
- ◉ El carcinoma escamoso se relaciona con la esquistosomiasis (*S. haematobium*).
- ◉ El adenocarcinoma vesical se relaciona con el antecedente de extrofia vesical.
- ◉ El carcinoma papilar superficial y el carcinoma *in situ* son muy recurrentes.
- ◉ Clínica más frecuente del carcinoma urotelial: hematuria, más típica con coágulos.
- ◉ Cuando se trata de un carcinoma *in situ*: síntomas irritativos (polaquiuria, disuria, tenesmo...).
- ◉ El mejor método para la estadificación local es la resección transuretral.
- ◉ Prueba más sensible para el diagnóstico de carcinoma *in situ*: citología urinaria.
- ◉ Conducta ante un carcinoma *in situ*: tratar con bacilo de Calmette-Guérin y revisiones (cistoscopia y citologías).
- ◉ Actitud ante un tumor superficial: resección transuretral. Posteriormente, revisiones (cistoscopia y citologías).
- ◉ Actuación ante un tumor infiltrante (afectación capa muscular): cistectomía.
- ◉ Se debe considerar la quimioterapia sistémica neoadyuvante en aquellos pacientes con buen estado general.

6.1. Carcinoma urotelial

El epitelio urotelial recubre el tracto urinario desde las papilas caliciales hasta la uretra prostática, ambas incluidas. En cualquiera de estos niveles pueden desarrollarse los **tumores uroteliales**; la mayoría corresponden a la vejiga (más del 90%) y, más raramente, al **tracto urinario superior** (5%) o la **uretra** (1%).

Entre los factores etiológicos (Tabla 6.1), se implican las aminas aromáticas, presentes en las industrias textiles, químicas y del caucho. El humo del tabaco es el principal factor de riesgo (el 50-60% aparecen en fumadores), aumentando el riesgo a mayor consumo ► MIR 22-23, 9. También parece que podrían jugar un papel importante los edulcorantes artificiales (sacarina, ciclamato), la ciclofosfamida, los acetiladores lentos (mayor riesgo) y muchas otras posibles etiologías.

CARCINOMAS	FACTORES ETIOLÓGICOS
Transicionales (90%) (mejor pronóstico)	Aminas aromáticas (2-naftilamina): tabaco, industria textil, industria del caucho, colorantes Fenacetinas crónicas Sacarina, ciclamato Ciclofosfamida (acroleína) Tabaco: ortofoles, triptófano
Escamosos (8%)	<i>Schistosoma haematobium</i> Litiasis, infecciones, catéteres
Adenocarcinomas (2%)	Cistitis glandular Extrofia vesical

Tabla 6.1. Factores etiológicos de los carcinomas del tracto urinario.

6.2. Carcinoma vesical

El carcinoma vesical es la **segunda neoplasia urológica en frecuencia**. Aparece más habitualmente en varones (2-3:1) y más en población blanca que negra. Su edad de máxima incidencia se sitúa entre los 60-70 años. De ellos, el 90% son carcinomas transicionales, el 8% escamosos y el resto adenocarcinomas, aunque en porcentajes anecdóticos se puede encontrar cualquier tipo histológico.

El **adenocarcinoma primario vesical** es un tumor raro, aunque es el que se ha visto asociado a la extrofia vesical con mayor frecuencia.

La infestación por *Schistosoma haematobium* aumenta la incidencia de carcinoma escamoso vesical, así como la presencia de infección crónica o catéter vesical permanente.

Recuerda

- No hay que confundir *Schistosoma haematobium* con *Schistosoma mansoni*, que produce hipertensión portal.

Histología e historia natural

En el carcinoma de células transicionales, hay que diferenciar **tres formas de la enfermedad** con comportamiento, pronóstico y tratamiento completamente distintos (Figura 6.1 y Tabla 6.2).

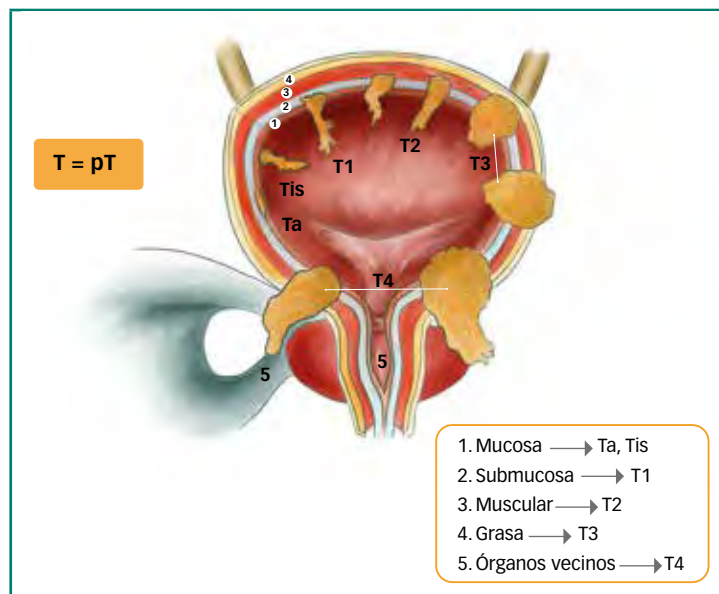


Figura 6.1. Esquema de la estadificación del tumor vesical.

TNM (TUMOR, GANGLIOS [NODES], METÁSTASIS)
T: define el tumor
Tis: carcinoma <i>in situ</i> (plano) Ta: carcinoma papilar no infiltrante T1: tumor que invade tejido conjuntivo subepitelial T2: tumor que invade músculo: • T2a: tumor que invade la mitad interna • T2b: tumor que invade la mitad externa T3: tumor que invade tejido perivesical: • T3a: microscópicamente • T3b: macroscópicamente (masa extravesical) T4a: tumor que invade próstata, útero o vagina T4b: tumor que invade pared pélvica o pared abdominal
N: define la afectación ganglionar
Nx: metástasis ganglionar regional desconocida N0: ausencia de metástasis ganglionar regional N1: metástasis a un solo ganglio entre 2 y 5 cm N2: metástasis en un ganglio mayor de 5 cm o múltiples no mayores de 5 cm N3: metástasis mayores de 5 cm
M: define las metástasis
M0: no hay metástasis M1: metástasis a distancia

Tabla 6.2. Estadificación del carcinoma vesical.

El 70% de los tumores vesicales se presentan como **tumores papilares** de crecimiento principalmente endocavitario y frente de invasión único. Un 10% son **sólidos**, con invasión tentacular en profundidad y extensión linfática y vascular temprana. El 20% restante son formas **mixtas**.

El primer grupo suele corresponder a **tumores superficiales** de bajo grado histológico, mientras que los sólidos, con mayor frecuencia, son tumores infiltrantes de grado histológico más elevado. La principal característica de los tumores papilares superficiales es la recurrencia, que ocurre en un 50-75%, según el grado y estadio. El 25% recurrirán y progresarán en grado y estadio, y únicamente el 15% acabará desarrollando un tumor infiltrante o metastásico.

La mayoría de los **tumores infiltrantes** se encuentran confinados a la vejiga en el momento del diagnóstico, y solo un 20-25% presentan extensión ganglionar o metastásica. El 50% desarrollarán metástasis a distancia, a pesar del tratamiento.



El tercer grupo que merece mención aparte es el **carcinoma *in situ***. A pesar de encontrarse limitado al urotelio, por lo que es superficial, está formado por células poco diferenciadas con displasia grave. Tiene una alta tasa de recidiva y progresa hacia tumor infiltrante en el 50-75% de los casos. Este mal pronóstico le confiere un carácter completamente distinto del carcinoma *in situ* de otras regiones, en las que se considera el estadio inicial de la enfermedad tumoral.

El carcinoma *in situ* puede estar asociado a focos de carcinoma superficial (26%) o infiltrante (60%), o bien encontrarse de forma aislada; generalmente es multifocal, tanto en vejiga como en otros puntos del urotelio.

Se pueden encontrar en el ámbito vesical distintas lesiones benignas que no se asocian con el desarrollo de cáncer: los nidos de Von Brunn y la cistitis quística y glandular, originados en procesos inflamatorios o irritativos crónicos, que probablemente sean distintas manifestaciones de un mismo proceso, aunque pueden plantear el diagnóstico diferencial (ocasionalmente se han descrito adenocarcinomas vesicales asociados a la cistitis glandular).

Otras lesiones benignas serían el adenoma nefrogénico, el pólipo simple, el papiloma invertido o el papiloma vellosos.

■ Diagnóstico

La **hematuria macroscópica o microscópica** monosintomática es el hallazgo más frecuente, presente en el 75% de los pacientes ▶ **MIR 12-13, 126**. La presencia de microhematuria asintomática, descubierta durante estudios de cribado, solo se relaciona con enfermedad significativa en menos del 2% de los casos. Pueden encontrarse **síntomas irritativos** (escozor, polaquiuria, tenesmo) en el 25-30%, solos o acompañando a la hematuria.

La presencia de un **síndrome cistítico** no justificado por infección o **litiasis** debe hacer sospechar la presencia de un carcinoma vesical, especialmente por su asociación con el carcinoma *in situ*. Con menor frecuencia, el paciente consulta por dolor en flanco por obstrucción ureteral, pélvico o por edema en miembros inferiores (extensión linfática). La exploración física suele ser irrelevante, salvo en la enfermedad avanzada.

Las **citologías urinarias** suponen una prueba sencilla y fiable que debe realizarse en todos los casos de hematuria asintomática o sospecha de tumor vesical. Su sensibilidad depende del grado de diferenciación del tumor vesical; alcanza el 75-100% en tumores de alto grado y carcinoma *in situ*; en este último, es un método diagnóstico más rentable que la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la urografía o la biopsia múltiple. Son especialmente útiles en el seguimiento de pacientes sometidos a resección transuretral en combinación con la cistoscopia.

Entre las **pruebas radiológicas** destacan la ecografía (con una sensibilidad del 80% ▶ **MIR 19-20, 153**), pero poco útil para el diagnóstico de las neoplasias del tracto urinario superior [Figura 6.2] y la urografía intravenosa (UIV) (capaz de detectar la presencia de tumor en el 60% de los casos y, en la actualidad, con poco uso).

Actualmente se utiliza la **uro-TC** como **método de elección** para el estudio del tracto urinario superior.

En caso de dudas, se recurrirá a la pielografía retrógrada en el momento de realizar la **cistoscopia**. Esta es fundamental para la **evaluación del tumor vesical**; puede realizarse bajo anestesia local cuando existan dudas con las pruebas realizadas previamente, pero, si el diagnóstico de presunción es firme, y dado que en todo tumor debe realizarse **resección transuretral para evaluar el grado de infiltración**, se puede esperar a tener al paciente en **quirófano** bajo anestesia general o raquídea para practicarla.

En un 10% de los casos de cistoscopia con citologías positivas no se encuentra tumor en la vejiga, lo que puede deberse a la presencia de carcinoma *in situ*, tumor en vías urinarias altas, carcinoma ductal de próstata o falso positivo de la prueba (generalmente, por inflamación de la pared vesical o por tratamiento concomitante con radioterapia o quimioterapia endovesical) (Figura 6.3).

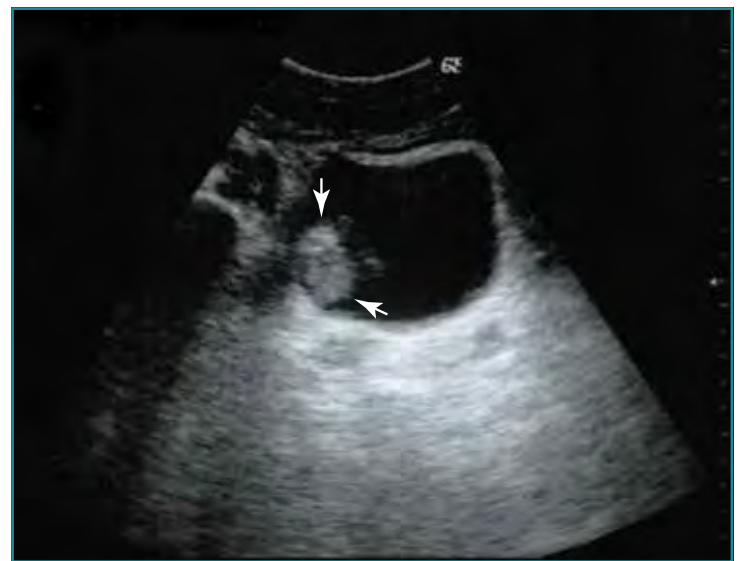


Figura 6.2. Ecografía. Tumor vesical con zonas calcificadas (flechas).



Figura 6.3. Realización de cistoscopia diagnóstica en paciente con sospecha de tumor urotelial vesical.

La **TC** se utiliza para la estadificación de la enfermedad infiltrante, pues aporta información limitada sobre la infiltración tumoral. La resonancia magnética (RM) consigue mejores imágenes de la cúpula vesical por sus cortes sagitales, pero no aporta más información que la TC.

Evidentemente, la prueba más sensible y específica (aunque invasiva) para el diagnóstico de tumor vesical es la **cistoscopia** ▶ **MIR 18-19, 145; MIR 16-17, 20**.

Tratamiento

Todo el proceso diagnóstico va encaminado a establecer si el tumor vesical es **superficial** o **infiltrante**, ya que el tratamiento varía radicalmente en función de este hecho.

Los **tumores superficiales** se manejan mediante resección transuretral. Dada la alta frecuencia de recidivas, la mayoría se tratan posteriormente con instilaciones endovesicales (quimioterapia o inmunoterapia local) que disminuyen la aparición de nuevos tumores. Según los grupos de riesgo, se empleará uno u otro tratamiento.

En el caso de los **tumores de bajo riesgo** (TaG1, < 3 cm, sin carcinoma *in situ* [CIS] asociado, tumores únicos), podemos emplear una dosis posoperatoria de mitomicina C (MMC) o incluso en casos seleccionados, valorando el beneficio-riesgo, simplemente mantener una vigilancia estrecha del paciente. En los **tumores de riesgo intermedio** (TaG1 múltiples, TaG2, T1G3, > 3 cm) el tratamiento para seguir consistirá en MMC en pautas variables de hasta 6-12 meses de duración. Por último, en los **tumores de riesgo alto** (T1G3 con CIS asociados y de gran tamaño, incluso recidivados) emplearemos BCG (bacilo de Calmette-Guérin); en este caso, se valorará como opción la realización de cistectomía radical precoz en casos seleccionados. El uso de MMC consigue reducir las recidivas alrededor de un 20%.

La **inmunoterapia endovesical** con BCG es, sin duda, la más eficaz: disminuye el porcentaje de recidivas en un 40%; es también el tratamiento de elección en el carcinoma *in situ*, con una eficacia del 70%. Este tratamiento se acompaña de mayor número de efectos secundarios y de complicaciones, entre los que se encuentran cistitis febril, síndrome pseudogripal y otros más graves: sepsis, prostatitis granulomatosa, neumonitis e incluso muerte. Estos cuadros precisan tratamiento tuberculostático completo al menos durante 3-6 meses.

En la **enfermedad invasora o infiltrante**, tras la resección transuretral para evaluar la afectación parietal, el tratamiento de elección es la cistectomía radical si el tumor está localizado en vejiga (previo estudio de extensión). La quimioterapia sistémica neoadyuvante basada en platino (gemcitabina-cisplatino) ha demostrado en estudios recientes un aumento de la supervivencia de entre el 5-8% a 5 años en aquellos pacientes con buen estado general y una adecuada función renal.

La **quimioterapia adyuvante** también ha demostrado beneficios en aquellos pacientes con tumores localmente avanzados, con afectación ganglionar o metastásica, empleándose, a su vez, protocolos con cisplatino-gemcitabina o, de segunda línea, protocolos M-VAC (metotrexato, vinblastina, adriamicina, cisplatino), reservados para pacientes en los que existe afectación ganglionar o metastásica, con respuestas completas en el 15-30% y parciales en el 30-40% ▶ MIR 18-19, 145.

A su vez se están desarrollando terapias basadas en nuevos fármacos inmunoterápicos, como el pembrolizumab, con resultados muy prometedores. Tras la cistectomía, los uréteres son derivados generalmente a segmentos intestinales o a piel; pueden realizarse estomas no continentes o reservorios continentes directamente al remanente uretral.

En la mayoría de los casos metastásicos, no se llega a realizar la cistectomía radical tras el tratamiento inicial con quimio o inmunoterapia, dada la diseminación y más que posible no curación de la enfermedad, por lo que

se considera dentro de los tratamientos paliativos (se puede añadir radioterapia vesical).

Recomenda

- La adriamicina (doxorrubicina) es un quimioterápico que puede producir cardiotoxicidad.

6.3. Tumores del tracto urinario superior

Entre el 2-10% de los tumores uroteliales se encuentran localizados entre los cálices y los orificios ureterales. En su etiología están implicados los mismos factores que para el carcinoma vesical, a los que habría que añadir la nefropatía por abuso de analgésicos (fenacetinas) y la nefropatía de los Balcanes. En el 70-80% de los pacientes aparece hematuria macroscópica; el dolor cólico por obstrucción uretral es la segunda queja en frecuencia de aparición.

Recomenda

- La hematuria también es la manifestación más común del hipernefroma.

Diagnóstico

La sistemática diagnóstica es básicamente la misma que para el tumor vesical, que son

- **Ecografía:** detectará hidronefrosis del lado del tumor.
- **UIV:** se verá un defecto de repleción no compatible con un cálculo o una anulación funcional de ese sistema excretor, aunque, en la actualidad, esta prueba se ha sustituido por una uro-TC con contraste (Figura 6.4A).
- **TC** para la estadificación (Figura 6.4B) ▶ MIR 23-24, 147.



Figura 6.4A. Tumor urotelial con zonas calcificadas. Urografía intravenosa con defecto de repleción en pelvis renal derecha.



Figura 6.4B. Tumor urotelial con zonas calcificadas. Tomografía computarizada en fase excretora con tumoración piélica derecha.

En estos tumores, la **citología urinaria** aumenta su eficacia si se obtiene de forma selectiva, cateterizando el uréter del lado afectado. Otros elementos de diagnóstico son las biopsias por cepillado y la ureteropieloscopia, elemento que, además de diagnóstico, puede tener un fin terapéutico en tumores de pequeño tamaño y aspecto superficial.

■ Tratamiento

El tratamiento estándar (**Figura 6.5**) es la **nefroureterectomía radical con extirpación de un rodete perimeático vesical**; tal extensión es necesaria por la tendencia a la recidiva de estos tumores. Puede plantearse, sin embargo, el empleo de tratamientos conservadores en caso de tumores papilares, no infiltrantes, únicos y de pequeño tamaño.

Es necesario un **seguimiento posterior de la vejiga y del riñón contralateral**, pues un 20-30% desarrollarán un tumor vesical metacrónico y un 2% en el sistema colector contralateral.

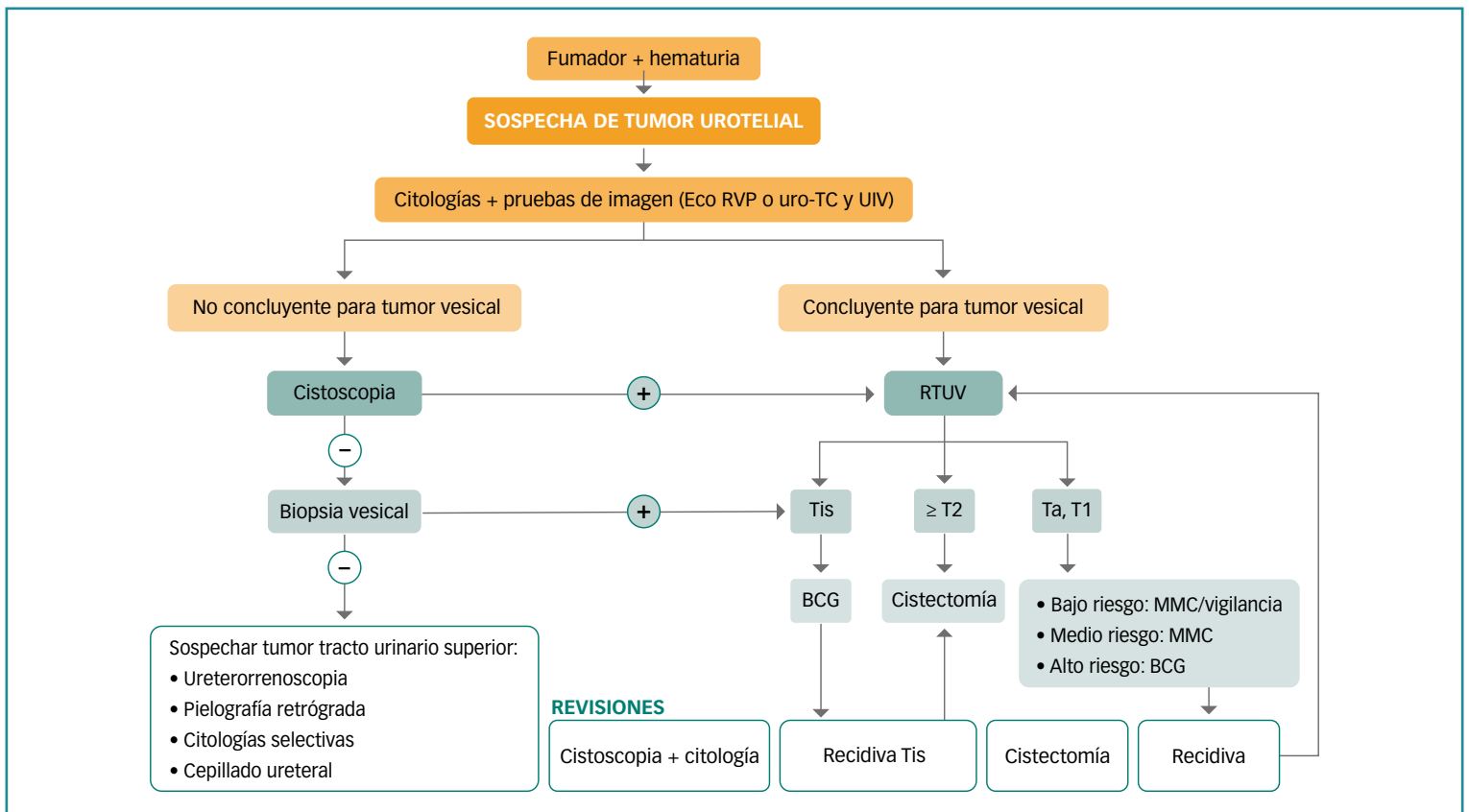


Figura 6.5. Algoritmo diagnóstico-terapéutico en el tumor de vejiga.

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; ECO RVP: ecografía renovesicoprostática; MMC: mitomicina C; RTUV: resección transuretral de la vejiga; TC: tomografía computarizada; UIV: urografía intravenosa.

Casos clínicos

Varón de 57 años, fumador, que consulta por hematuria terminal, polaquiuria, urgencia y dolor miccional. Presenta citologías urinarias positivas de carcinoma urotelial, y el estudio anatomopatológico tras la resección transuretral es de carcinoma *in situ* difuso, con intensa inflamación crónica. Señale cuál sería el tratamiento estándar que pautaría:

- 1) Instilación del bacilo de Calmette-Guérin.
- 2) Cistectomía radical.
- 3) Instilaciones con mitomicina.
- 4) Quimioterapia con cisplatino.

RC: 1

Mujer de 63 años que es diagnosticada de carcinoma de células escamosas del trigono vesical, con invasión de la capa muscular. ¿Cuál sería su actitud terapéutica en este caso?

- 1) Radioterapia externa con 7.000 rads.
- 2) Quimioterapia adyuvante, seguida de cistectomía radical.
- 3) Resección transuretral, seguida de inmunoterapia intravesical (BCG).
- 4) Cistectomía radical con extirpación de cara anterior de vagina.

RC: 4

Un paciente de 64 años acude a consulta por síndrome miccional de 2 meses de evolución. Refiere que su médico de Atención Primaria le ha dado tratamiento antibiótico y le ha realizado cultivos que han sido negativos. Se le realiza una ecografía y una flujometría que son normales y una urografía intravenosa que no evidencia alteraciones. En la cistoscopia no se observan lesiones intravesicales. Las citologías urinarias son sugestivas de malignidad. Señale la opción incorrecta:

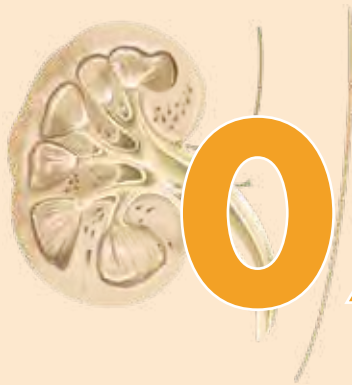
- 1) El tratamiento de elección será la inmunomodulación vesical.
- 2) Es imprescindible la realización de biopsias para confirmar el diagnóstico.
- 3) Si recidiva tras las instilaciones, se deben repetir los ciclos dos veces más.
- 4) La cistectomía es el tratamiento final en muchos de estos pacientes.

RC: 3

Una paciente de 58 años acude por polaquiuria de 2 años de evolución, nicturia y dolor hipogástrico. Niega haber visto sangre en la orina y es fumadora. Señale la respuesta correcta:

- 1) Se deben realizar biopsias a esta paciente.
- 2) Una cistoscopia permitirá confirmar el diagnóstico.
- 3) Los tratamientos empleados hasta el momento han demostrado una gran eficacia.
- 4) Muy probablemente los cultivos serán positivos.

RC: 1



Tumores testiculares

Orientación MIR

Este tema es sencillo y rentable siempre que se seleccione lo realmente importante: la clínica y el diagnóstico. Es fundamental la revisión profunda de las preguntas MIR. En cuanto al tratamiento, dado que no existe un protocolo universalmente aceptado, es mejor conocer ideas generales.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 17-18, 185
- ▶ MIR 13-14, 130
- ▶ MIR 12-13, 128

Conceptos clave

- El tumor testicular es la neoplasia sólida más frecuente en el varón joven. La tasa de curación es mayor del 90%.
- El tumor testicular más habitual es el seminoma. No obstante, esto es muy variable según la edad del paciente.
- Una masa testicular por encima de los 50 años sugiere linfoma.
- El tumor típico de las disgenesias gonadales es el gonadoblastoma.
- La clínica más frecuente es una masa escrotal indolora.
- El seminoma nunca produce alfafetoproteína (AFP).
- Como tratamiento, la orquiectomía por vía inguinal se realiza en todos los casos.
- El seminoma es radiosensible. Por ello puede utilizarse radioterapia como tratamiento en los primeros estadios. Si se trata de un estadio avanzado, se emplearía quimioterapia.
- Los tumores no seminomatosos se tratan con orquiectomía y quimioterapia. No obstante, si es un tumor limitado al testículo, puede plantearse la vigilancia tras la orquiectomía.

7.1. Etiología y epidemiología

Los **tumores testiculares** representan el 1-2% de las neoplasias en varones; son las neoplasias sólidas más frecuentes entre los 20-35 años. Presentan mayor incidencia a mayor desarrollo de la sociedad, y también en la raza blanca más que en las demás. La tasa de curación es superior al 90%.

El 95% de ellos procede de **células germinales** y, aunque globalmente el seminoma es el más frecuente, la incidencia varía según el grupo de edad considerado. El 5% restante se reparte entre tumores del estroma gonadal (1-2%), linfomas (1%), gonadoblastomas (células germinales y del estroma), metástasis y otros.

Los **factores de riesgo** para el desarrollo de tumor testicular son teste hipoatrófico, disgenesias gonadales, historia familiar de neoplasias testiculares, tumor previo en el otro teste, exposición a estrógenos y criptorquidia.

Los testículos no descendidos tienen mayor riesgo de desarrollar tumores, y esta probabilidad aumenta si la situación del teste es intraabdominal. Asimismo, el testículo contralateral, aunque de localización escrotal, tiene una incidencia mayor; de hecho, el 20% de los tumores en pacientes con criptorquidia se desarrollan en el testículo no criptorquídico. Por estas razones, los testículos no descendidos deben descenderse, preferiblemente entre el primer y el segundo año de edad, para facilitar su seguimiento y, con ello, la detección de un posible tumor.

Una vez alcanzada la pubertad, un teste criptorquídico no descendido probablemente deba extirparse, dado que estos testículos pierden la capacidad de espermatogénesis y conservan su potencial malignizante. No obstante, hay autores que prefieren no extirparlos, siempre y cuando se puedan descender a la bolsa escrotal, ya que aún pueden mantener su función endocrina (secretora de testosterona).

Otros factores que se pueden encontrar relacionados son las hernias inguinales infantiles (no demostrado) y la orquitis urliana secundaria al paramixovirus causante de la parotiditis (siempre que haya producido atrofia) y, entre los factores tóxicos, la exposición a radiaciones, fuentes de calor, productos para teñido del cuero y estrógeno intrauterino durante el primer trimestre del embarazo.

Aunque entre un 8-25% de los pacientes presentan historia de traumatismo testicular, todos los autores parecen estar de acuerdo en que este supone más bien el motivo por el que se descubre una masa escrotal y no su origen.

7.2. Anatomía patológica

Los tumores testiculares se suelen originar como una **masa testicular intraparenquimatosa**. A partir de ahí, pueden quedarse localizados o metastatizar. La localización más frecuente de metástasis son los **ganglios retroperitoneales** (casi siempre es el primer escalón en la diseminación); posteriormente, puede aparecer la afección mediastínica, de vísceras abdominales y de pulmón.

Hay que tener en cuenta que el testículo izquierdo drena a los ganglios paraaórticos y preaórticos a nivel de L2. El derecho drena a ganglios interaortocavos, precavos y preaórticos, y también a nivel del hilio renal.

La **diseminación hematógena** es menos frecuente, salvo en el coriocarcinoma, vía vasos espermáticos; los puntos más habituales de metástasis son: pulmón, hígado, hueso y sistema nervioso central, por orden de frecuencia.

Los tumores testiculares se dividen en **dos grupos, tumores que no derivan de las células germinales** (5%) y **tumores que derivan de las células germinales** (95%); a su vez, estos últimos se dividen en seminomatosos y no seminomatosos:

- **Seminoma**. Puede aumentar el tamaño testicular hasta 10 veces sin distorsionar su morfología. Ocasionalmente se presenta extratesticular en mediastino (la más frecuente), retroperitoneo o región pineal de forma primaria. Se han descrito tres tipos histológicos: seminoma típico, anaplásico y espermatocítico (más frecuente en individuos mayores de 50 años). El seminoma puro no es productor de marcadores tumorales, pero hasta en un 15% de los casos pueden aparecer células del sincitiotrofoblasto, produciendo elevaciones de la gonadotropina coriónica humana beta (beta-hCG).
- **Carcinoma embrionario**. Tiende a metastatizar de forma temprana. Forma masas más irregulares y heterogéneas que otros tumores.
- **Tumor del seno endodérmico**. Este tumor fue descrito inicialmente como una forma rara de tumor infantil. Se encuentran elementos de saco vitelino en el 38% de los tumores testiculares del adulto.
- **Coriocarcinoma**. En el estudio histológico, tiene que contener elementos de sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto para ser considerado como tal. En el momento del diagnóstico, generalmente existen metástasis a distancia (suelen ser por vía hematógena ▶ **MIR 13-14, 130**) y un tumor primario testicular pequeño. Raramente es puro.
- **Teratoma**. Por definición, se encuentra formado al menos por dos capas distintas de células germinales (endodermo, mesodermo o ectodermo).
- **Teratocarcinoma**. Tumor mixto con áreas de teratoma y de carcinoma embrionario. Un 64% tiene también áreas de seminoma.
- **Gonadoblastoma**. Contiene grandes células similares al seminoma y otras menores, como células de Sertoli inmaduras o de la granulosa. Se asocia preferentemente a las gónadas disgenéticas y estados intersexuales.
- **Tumores de células de Sertoli**. Forman áreas tubulares similares a los túbulos del testículo prepuberal normal. De comportamiento benigno, es excepcional que metastaticen.

Recordar

- El tumor de células de Sertoli se ha asociado al síndrome de Peutz-Jeghers (véase el subapartado "Síndromes de poliposis", en el manual *Digestivo*).

- **Tumores de células de Leydig**. Pueden verse cristaloides en su citoplasma. Generalmente son benignos, aunque algunos pueden metastatizar. Pueden ser hormonalmente activos, produciendo pubertad precoz o feminización.
- **Linfoma**. Tanto como localización secundaria o como origen primario (menos frecuente), una masa testicular en un varón mayor de 50 años sugiere, en primer lugar, el diagnóstico de linfoma. Tras la orquiectomía o la biopsia testicular para el diagnóstico de certeza, el tratamiento no varía respecto a los linfomas habituales.



En la **Tabla 7.1** se clasifican los tumores testiculares vistos:

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES	TUMORES DEL ESTROMA
Tumores de un tipo histológico - Seminoma: - Típico - Anaplásico - Espermatocítico - Carcinoma embrionario - Poliembrioma - Tumor del saco vitelino (seno endodérmico) - Coriocarcinoma - Teratoma: - Maduro - Inmaduro - Con transformación maligna	- Tumores de células de Leydig - Tumores de células de Sertoli - Tumores estructuras gonadales primitivas
Tumores de más de un tipo histológico - Teratocarcinoma - Otros	
Tumores germinales + estromales Gonadoblastoma	

Tabla 7.1. Clasificación histológica de los tumores de testículo.

7.3. Clínica

La manifestación más frecuente es una **masa escrotal indolora**. Con mucha menor frecuencia, el motivo de consulta está originado por la presencia de metástasis ganglionares (masas supraclaviculares o abdominales) o efectos endocrinos (ginecomastia, pubertad precoz). El 10% de los tumores se presenta como escroto agudo en la urgencia.

Recuerda

- Existen algunas enfermedades, como la sarcoidosis, que aumentan el tamaño testicular sin que exista un tumor.

7.4. Diagnóstico

La **exploración física** de una masa indolora, sin signos inflamatorios y de largo período de evolución, debe hacer sospechar un tumor testicular (**Tabla 7.2** y **Tabla 7.3**).

Un elemento importante, tanto para su diagnóstico como para el seguimiento, son los **marcadores tumorales** (**Tabla 7.4**):

- Alfafetoproteína (AFP).
- Fracción de la gonadotropina coriónica humana (beta-hCG).

La AFP es sintetizada por células del saco vitelino y, por tanto, está presente en tumores de saco vitelino o seno endodérmico y en los carcinomas embrionarios. El seminoma nunca produce AFP. En cualquier caso, se debe tener en cuenta que la AFP es un marcador inespecífico, que se podría encontrar elevado en enfermedades hepáticas benignas o malignas, algunas neoplasias pancreáticas y de la vía biliar o en la ataxia-telangiectasia.

TNM (TUMOR, GANGLIOS [NODES], METÁSTASIS)

pTis	Intratubular
pT1	Testículo y epidídimo sin invasión vascular/linfática
pT2	Testículo y epidídimo con invasión vascular/linfática o túnica vaginal
pT3	Afectación de cordón espermático
pT4	Escroto
N1	Ganglios menores de 2 cm
N2	Ganglios entre 2-5 cm
N3	Ganglios mayores de 5 cm
M1a	Metástasis en ganglios no regionales o pulmón
M1b	Metástasis viscerales no pulmonares
Sx	Marcadores tumorales séricos no disponibles
S0	Niveles de marcadores normales
S1	LDH < 1,5 × n; y beta-hCG < 5.000; y AFP < 1.000
S2	LDH entre 1,5 × n y 10 × n o beta-hCG entre 5.000 y 50.000 o AFP entre 1.000 y 10.000
S3	LDH > 10 × n o beta-hCG > 50.000 o AFP > 10.000

n = límite superior normal de LDH

Tabla 7.2. Estadificación clínica de los tumores testiculares.

AGRUPACIÓN POR ESTADIOS TMR TESTÍCULO (ABREVIADO)*

Estadio 0	pTis	N0	M0
Estadio I	pT1-4	N0	M0
Estadio IIA	Cualquier pT	N1	M0
Estadio IIB	Cualquier pT	N2	M0
Estadio IIC	Cualquier pT	N3	M0
Estadio III	Cualquier pT	Cualquier N	M1

* No tiene en cuenta marcadores tumorales

Tabla 7.3. Estadificación patológica de los tumores testiculares.

TUMORES GERMINALES: MARCADORES TUMORALES

- Tumor con una palabra aumenta beta-hCG:
 - Coriocarcinoma
 - Seminoma (en la mujer, el equivalente es el disgerminoma)
- Tumor con dos palabras aumenta AFP:
 - Carcinoma embrionario
 - Tumor del seno endodérmico

Tabla 7.4. Marcadores tumorales en tumores germinales (válidos para ovario y testículo).

Recuerda

- La AFP también se eleva en líquido amniótico en alteraciones del cierre del tubo neural (véase el manual *Ginecología y Obstetricia*).

La fracción beta de la hCG está producida por las células del sincitiotrofolasto presentes en el coriocarcinoma y, también de forma ocasional y de forma aislada, en algunos seminomas.

En conjunto, el 70% de los tumores testiculares produce algún marcador, luego existe hasta un 30% de tumores con marcadores negativos al diagnóstico.

La vida media de la AFP es de 7 días, frente a 3 días de la beta-hCG. Este dato es importante a la hora de valorar la posible presencia de enfermedad residual, ya que la elevación persistente de uno de estos marcadores después del tratamiento supone la existencia de tumor no eliminado.

La **ecografía testicular** es un método sencillo y fiable para la diferenciación entre masas sólidas y quísticas y para su localización exacta, intratesticular o dependiente de los anejos. Cuando, a pesar de los marcadores, los datos ecográficos son sugerentes de tumor, está indicada la **exploración quirúrgica** a través de una incisión inguinal, para evitar la posibilidad teórica de implantes tumorales en la piel escrotal y tener mejor control de pedículo vasculolinfático a nivel del cordón espermático. Si la exploración confirma la presencia de una masa, el testículo debe ser extirpado (orquiectomía radical).

La evaluación de la **extensión tumoral** se completará mediante TC toracoabdominal. Así se constatará si la enfermedad está limitada al testículo (estadio I), o existe afectación de ganglios infradiaphragmáticos (estadio II), o incluso si hay extensión supradiaphragmática o a órganos sólidos (estadio III). El sistema de estadificación utiliza múltiples variaciones, pero quizá la clasificación más aceptada sea la expuesta anteriormente en la **Tabla 7.2**.

7.5. Diagnóstico diferencial

Aunque frecuentemente la existencia de un tumor testicular no plantea dudas diagnósticas, existe una serie de **trastornos testiculares** que, junto con los tumores, pueden presentarse en algún momento dentro del cuadro genérico que se denomina *escroto agudo*, caracterizado por el aumento doloroso de volumen del contenido escrotal, acompañado o no de signos inflamatorios (**Figura 7.1**).

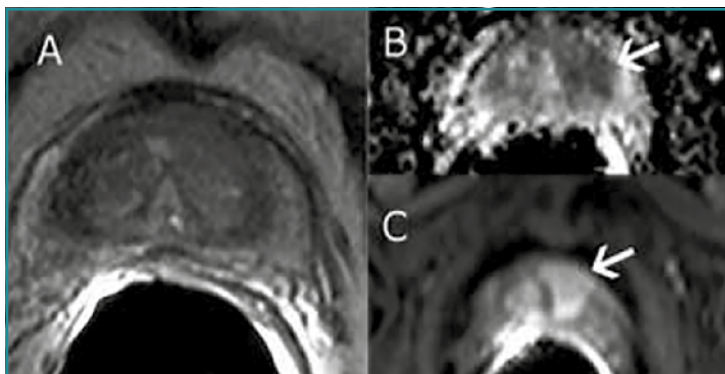


Figura 7.1. Resonancia magnética multiparamétrica de próstata con secuencia en T2W (A), difusión (B) y perfusión (C), donde se muestra lesión PI-RADS sospechosa de malignidad.

- **Orquiepididimitis.** Suele presentarse con dolor intenso, enrojecimiento cutáneo, fiebre y, a veces, sintomatología miccional. En la exploración, la elevación del testículo (signo de Prehn) disminuye el dolor (signo de Prehn positivo). En su etiología se deben considerar gérmenes de transmisión sexual en pacientes adultos menores de 35 años y, si superan esta edad, uropatógenos (*Escherichia coli*).
- **Torsión del cordón espermático.** Suele aparecer en la infancia o la adolescencia, con dolor de aparición brusca y signos cutáneos inflamatorios crecientes a medida que progresa el cuadro. El teste se encuentra horizontalizado y, en ocasiones, puede palparse la espiral del cordón torsionado. En este caso, la elevación del testículo incrementa la sensación dolorosa (signo de Prehn negativo).
- **Hidrocele y espermatocoele.** Son dos cuadros que raramente se presentan de forma brusca y con dolor agudo, fácilmente diferenciables por la exploración y su transluminación positiva y, ante la duda, mediante ecografía.

En la **Tabla 7.5** se recogen algunos diagnósticos diferenciales que hemos visto.

DOLOR	Orquitis	Polaridad conservada Prehn MEJORA el dolor
	Torsión del cordón espermático	Testículo horizontalizado Prehn EMPEORA el dolor
SIN DOLOR	Tumor testicular	Masa palpable indolora

Tabla 7.5. Diagnóstico diferencial de los tumores testiculares.

7.6. Tratamiento

Hasta la fecha no existe un protocolo único de tratamiento, que puede variar incluso de un centro a otro. Siempre se realizará **orquiectomía radical por vía inguinal**. Posteriormente, el patólogo informará de la estirpe histopatológica. A continuación, se realizará el estudio de extensión mediante TC toracoabdominopélvica y nuevos marcadores posorquiectomía.

En función de la histología y del estadio, se asignará un tratamiento a cada paciente ► **MIR 12-13, 128**.

Recordar

- La orquiectomía en el cáncer de testículo es por vía inguinal. En el cáncer de próstata, por vía escrotal.

Seminoma

Se caracteriza por su **gran radiosensibilidad**, de ahí que la radioterapia haya sido la base del tratamiento de estos tumores. Actualmente, la **quimioterapia** obtiene resultados similares.

Se clasifican en los siguientes estadios:

- **Estadio I.** El tumor teóricamente está **limitado al testículo**. No obstante, se sabe que hasta un 20% de pacientes presentan micrometástasis a ganglios retroperitoneales, que en el momento del diagnóstico no se detectan. La presencia de micrometástasis se ha relacionado con dos factores de riesgo: tumor de más de 4 cm e invasión tumoral de la *rete testis*. En estos pacientes se aconseja administrar radioterapia o quimioterapia (cisplatino). Con esto, frente a los pacientes que optaron únicamente por observación, la recidiva desciende del 20% al 5%.

Recordar

- El cisplatino produce vómitos con mucha frecuencia. Otro efecto secundario es su nefrotoxicidad.

- **Estadio IIA-IIB.** En este caso, el tumor ya está **extendido a ganglios retroperitoneales** y requiere, por tanto, tratamiento agresivo. Se dispone de dos opciones: radioterapia sobre las cadenas afectadas (teniendo en cuenta el teste afectado, se irradiará a unas cadenas gan-



glionares u otras) o quimioterapia BEP (cisplatino, etopósido y bleomicina). Ambas obtienen resultados muy similares **MIR 17-18, 185**.

- **Estadio IIC-III (estadios avanzados).** El tumor tiene **metástasis ganglionares retroperitoneales** superiores a 5 cm o afectación supradiaphragmática o de vísceras sólidas. La radioterapia deja de ser una opción terapéutica. La quimioterapia (BEP) es la única posibilidad, con una tasa de curación de alrededor del 80%.

Tumores no seminomatosos

Los tumores no seminomatosos se clasifican en los siguiente estadios:

- **Estadio I.** Existen tres posibilidades terapéuticas tras la orquiectomía:
 - Observación y seguimiento periódico. Tasas de recaídas de un 20%.
 - Linfadenectomía retroperitoneal de estadificación, pues así se tiene certeza del estadio y se reducen a un 10% las recidivas (en Europa no está extendida esta práctica).
 - Quimioterapia profiláctica (cisplatino), y así se reducen al 5% las recidivas.

En aquellos casos en que exista invasión vascular en la pieza de orquiectomía, la tasa de recidivas asciende al 50%. Parece lógico, en estos casos, inclinarse de entrada por una de las dos últimas opciones. La tasa de curación alcanza el 98%.

- **Estadio IIA-IIB.** Históricamente se realizaba linfadenectomía retroperitoneal completa como único tratamiento, pero, ante tasas de recidiva no desdeñables, actualmente se indica quimioterapia de inicio (BEP). La tasa de supervivencia supera el 95%.
- **Estadio IIC-III.** Antes de la aparición de la actual quimioterapia, la supervivencia era del 5-10%. Actualmente, el esquema de tratamiento mayoritariamente aceptado es quimioterapia primaria.

El tratamiento de la neoplasia testicular se resume en la **Figura 7.2**.

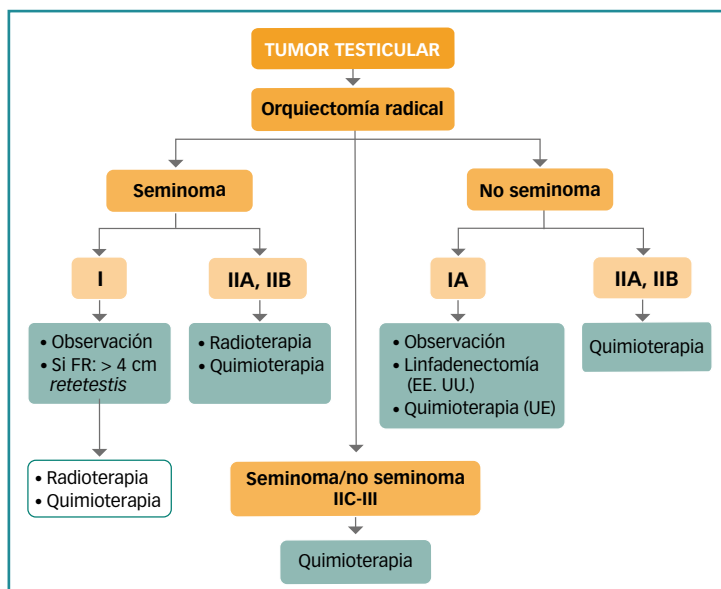


Figura 7.2. Algoritmo de tratamiento de la neoplasia testicular.

Masas residuales

Se define como masa residual la **existencia de conglomerados adenopáticos** tras tratamiento quimioterápico o radioterápico. Cuando el tumor primario es un seminoma y existen masas residuales, hay que actuar de la siguiente manera (**Figura 7.3**):

- Si la masa residual es inferior a 3 cm, tiene muy pocas probabilidades de contener un tumor residual y no requiere más que observación.
- Si la masa residual es superior a 3 cm, se debe realizar una PET (tomografía por emisión de positrones), si existiera esta posibilidad a nivel técnico. Esta técnica detecta la presencia de un tumor residual con una alta sensibilidad y especificidad. Si no se dispone de una PET o si esta es positiva, se realizará una cirugía de la masa.

Cuando el tumor primario es un tumor no seminomatoso, se debe realizar siempre una exéresis de dicha masa, con independencia del tamaño.

La histología de estas masas residuales, una vez extirpadas, puede ser: tejido necrótico hasta en un 50% de las ocasiones, tumor viable en un 15% y teratoma en un 35% (estos, dejados a libre evolución, pueden convertirse en teratomas malignos o producir procesos compresivos con su crecimiento).

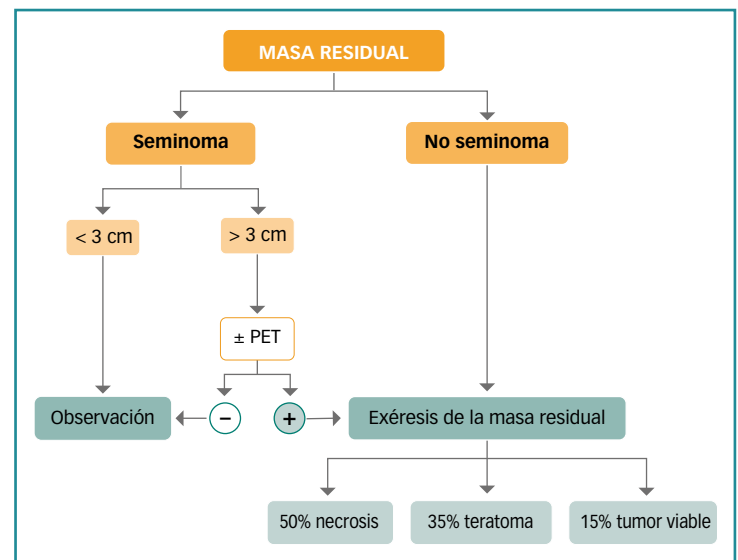


Figura 7.3. Algoritmo de tratamiento de las masas residuales.

Casos clínicos

¿Qué diagnóstico, entre los siguientes, es el más probable en un niño de 8 años con signos inequívocos de pubertad precoz y que, en la exploración, presenta una masa en el testículo derecho de 2 cm de diámetro?

- 1) Tumor de células de Leydig.
- 2) Seminoma.
- 3) Tumor del saco vitelino.
- 4) Teratoma.

RC: 1

Un hombre de 31 años consulta por la presencia de una masa palpable en el teste derecho, de 1 mes de evolución, no dolorosa. Su urólogo le realiza una ecografía testicular en la que se evidencia una lesión hipoecoica, bien delimitada, intratesticular. Los marcadores tumorales AFP y beta-hCG son negativos. La actitud más correcta de entre las siguientes sería:

- 1) Dado que los marcadores tumorales son negativos, se descarta neoplasia testicular y requiere observación.
- 2) Realización de una TC toracoabdominopélvica.
- 3) Biopsia transescrotal del testículo.
- 4) Orquiectomía radical y esperar resultado del patólogo.

RC: 4



08

Trasplante renal

Orientación MIR

Lo más importante de este tema son los tipos de rechazo, que se solapan con inmunología. Se debe insistir en el rechazo agudo, que conviene repasar con las preguntas de años anteriores.

Preguntas MIR

► MIR 13-14, 127

Conceptos clave

- ⦿ Las causas más frecuentes de insuficiencia renal crónica son la diabetes *mellitus* y las glomerulonefritis.
- ⦿ La clínica característica del rechazo agudo es: fiebre, hipertensión y dolor en el área del injerto.
- ⦿ El rechazo agudo produce oliguria, no poliuria.

8.1. Indicaciones

Las dos enfermedades que más comúnmente abocan a una insuficiencia renal terminal irreversible, tratable mediante un **trasplante renal**, son:

- **Glomerulonefritis.**
- **Diabetes mellitus insulino dependiente.**

Otras causas importantes son:

- Poliquistosis renal.
- Nefroesclerosis hipertensiva.
- Enfermedad de Alport.
- Nefropatía por inmunoglobulinas A (IgA).
- Lupus eritematoso sistémico.
- Nefroesclerosis.
- Nefritis intersticial.
- Pielonefritis.
- Uropatía obstructiva.

Los mejores receptores son individuos jóvenes cuyo fallo renal no se deba a una enfermedad sistémica que pueda dañar el riñón trasplantado o causar la muerte por causas extrarrenales. Generalmente, se suele mantener al receptor en tratamiento con **diálisis** durante un cierto tiempo previo al trasplante.

8.2. Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas son:

- Infección activa.
- Enfermedad maligna que no pueda ser erradicada.
- Sospecha de no cumplimiento terapéutico del protocolo inmunosupresor.
- Glomerulonefritis activa.

- Expectativa de vida reducida por enfermedad de base del paciente.
- Presencia de anticuerpos preformados frente a antígenos del donante.

Con respecto a las **contraindicaciones relativas** del trasplante renal, se debe decir que estas se han ido modificando a lo largo de los años, al mejorar la técnica y los cuidados prequirúrgicos y posquirúrgicos.

En muchas ocasiones, el trasplante plantea menos riesgo que una **hemodiálisis crónica**. Actualmente, se consideran contraindicaciones relativas la edad avanzada, la oxalosis, la amiloidosis, la enfermedad iliofemoral oclusiva, las anomalías del tracto urinario inferior o las alteraciones psiquiátricas graves.

8.3. Complicaciones

Las **complicaciones** que se pueden presentar son:

- **Rechazo.** Puede ser hiperagudo, acelerado, agudo o crónico (**Tabla 8.1**). La clínica del rechazo agudo es fiebre, hipertensión y dolor en el área del injerto; produce oliguria, no poliuria **MIR 13-14, 127**.
- **Recurrencia de la enfermedad en el riñón trasplantado.**
- **Complicaciones técnicas.** Complicaciones vasculares, hemorragia, hipertensión por estenosis de la arteria renal, trombosis venosa, complicaciones del tracto urinario, necrosis tubular aguda, linfocitos.
- **Complicaciones no técnicas.** Infecciones bacterianas y oportunistas en relación con la inmunosupresión, hiperglucemias, complicaciones gastrointestinales, hiperparatiroidismo y tumores (cáncer de piel y de labios, carcinoma *in situ* de cérvix, linfomas no Hodgkin; guardan relación con el tratamiento inmunosupresor). Puede aparecer hipertensión debida a enfermedad en los riñones originales, como consecuencia de rechazo, por estenosis de la anastomosis de la arteria renal o por toxicidad renal por ciclosporina.

RECHAZO	INICIO	PATOGENIA	PATOLOGÍA ASOCIADA	TRATAMIENTO
Hiperagudo	Minutos, días	Ac preformados CID Actividad del complemento Daño endotelial	Trombosis microvascular Isquemia o infarto PMN en capilares	Nefrectomía del injerto
Acelerado	Días	Celular (+Ac) Respuesta secundaria a Ag-HLA	Vasculitis necrotizante	Bolos de esteroides Ac monoclonales
Agudo	Semanas	Celular (+Ac) Infiltrado de linfocitos	Forma vascular: mediada por Ac Forma celular: tubulointersticial	Bolos de esteroides (la vascular suele ser resistente) Ac monoclonales
Crónico	Meses, años	Humoral y celular	Íntima arterial aumentada Atrofia tubular Glomerulopatía	No hay; control de HTA

Tabla 8.1. Rechazo en el trasplante renal.

Casos clínicos

Un paciente de 35 años, con insuficiencia renal crónica, secundaria a pielonefritis crónica, recibe un trasplante renal de cadáver con el que compartía dos identidades en A y B y una en DR. Recibe tratamiento inmunosupresor con ciclosporina A y corticoides en dosis estándar. En el posoperatorio inmediato se observa buena diuresis, y no es necesario el tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. En el 5.º día de evolución, el paciente presenta fiebre de 38 °C, presión arterial de 180/110, oliguria y disminución en la concentración urinaria de sodio. El diagnóstico más probable sería:

- 1) Crisis hipertensiva.
- 2) Pielonefritis aguda del injerto renal.
- 3) Recidiva de su enfermedad renal.
- 4) Rechazo agudo del injerto renal.

RC: 4



Uropatía obstructiva

Orientación MIR

Tema poco preguntado hasta la fecha. Se debe tener una idea general y aprender los conceptos clave.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 21-22, 154
- ▶ MIR 14-15, 23; MIR 14-15, 24

Conceptos clave

- ⦿ La uropatía obstructiva puede producir insuficiencia renal si no se resuelve a tiempo.
- ⦿ El dolor suele estar presente en la obstrucción aguda. Sin embargo, en la crónica es frecuente su ausencia.
- ⦿ Después de resolver una uropatía obstructiva puede producirse una fase de poliuria.

9.1. Características

La **uropatía obstructiva** se caracteriza por:

- **Detención del flujo de orina** en cualquier punto entre los cálices renales y el exterior (**Tabla 9.1**).
- Su relevancia reside en el **desarrollo potencial de insuficiencia renal**, por lo que tiene importancia la obstrucción urinaria bilateral o la unilateral sobre riñón único funcionante.
- Una **obstrucción de más de 1 mes** de duración puede dar lugar a un daño renal funcional y estructural permanente.

Recuerda

- La uropatía obstructiva puede producir glomerulonefritis focal y segmentaria.

9.2. Clínica

La forma de presentación depende de los siguientes **factores**:

- **Etiología de la obstrucción**. Presenta la clínica propia de la enfermedad de base.
- **Tiempo de evolución**. La aguda suele cursar con dolor (cólico nefrítico); la crónica es más frecuentemente asintomática.
- **Lugar de la obstrucción**:
 - **Tracto urinario inferior (uretra y vejiga)**. Cursa con retraso para iniciar la micción, disminución de fuerza y del tamaño del chorro, goteo terminal, hematuria, escozor al orinar, orina turbia, retención aguda de orina o incontinencia paradójica ("micción por rebosamiento").
 - **Tracto urinario superior (uréter y riñón)**. Estos pacientes presentan dolor en el flanco (riñón y uréter proximal), dolor en el flanco con irradiación a genitales (uréter medio) o síndrome miccional (uréter terminal).

Después de resolverse una obstrucción, sobre todo si es crónica, puede producirse una **fase de poliuria**. Esto se debe a que, a nivel tubular, cuando se ralentiza crónicamente el flujo urinario, se genera una insensibilidad a la hormona antidiurética (ADH) transitoria (diabetes insípida nefrogénica), de ahí la poliuria.

9.3. Diagnóstico

El diagnóstico de seguridad, la valoración de la evolución y el pronóstico son **ecográficos**. Además, son útiles la anamnesis y la exploración física, la radiología simple (conveniente en litiasis radiopaca), la urografía intra-

venosa (UIV) (confirma una posible anomalía funcional y útil en litiasis radiotransparente), cistografía, estudio metabólico (útil en prevención de recidivas), tomografía computarizada (TC) abdominal, ecografía transrectal, biopsia prostática dirigida, pielografía retrógrada, nefrostografía, cistoscopia, flujometría, cistomanometría y citología urinaria **MIR 21-22, 154; MIR 14-15, 23; MIR 14-15, 24**.

9.4. Tratamiento

Es necesario **restablecer el flujo urinario**. La mayor parte de las veces se realiza mediante:

- Litotricia.
- Corrección quirúrgica.

Si la obstrucción es aguda y/o bilateral, la **desobstrucción es urgente**, y puede lograrse mediante:

- Sondaje vesical.
- Talla vesical.
- Catéter uretral.
- Nefrostomía.

En caso contrario, hay que valorar el grado de sufrimiento renal y su reversibilidad. En los casos en que hay destrucción irreversible de la vía urinaria, es necesario realizar una **derivación urinaria definitiva (Figura 9.1)**.

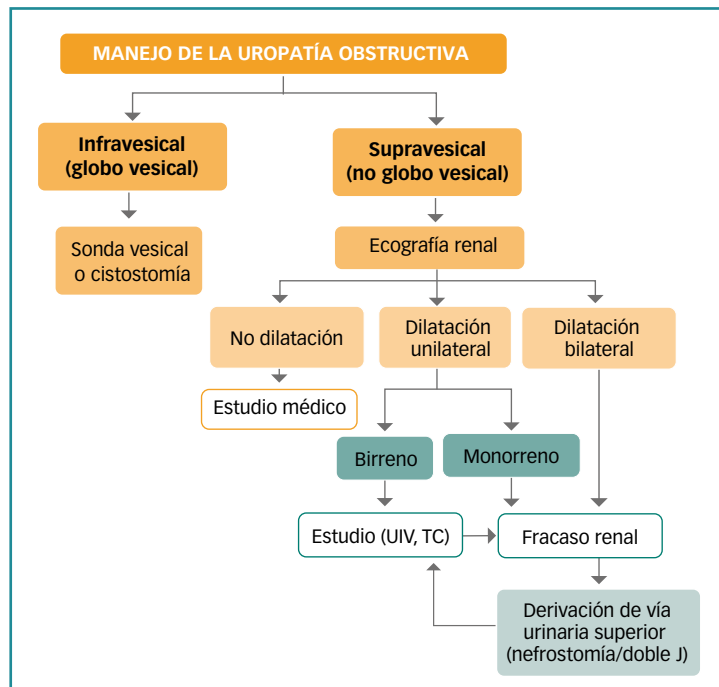


Figura 9.1. Procedimiento de actuación frente a la uropatía obstructiva.

INTRALUMINAL	INTRAPARIETAL	EXTRAPARIETAL (COMPRESIÓN EXTRÍNSECA)	EXTRAPARIETAL (DISFUNCIÓN NEUROMUSCULAR)
Litiasis Tumores (hiper nefroma, urotelioma) Necrosis papilar Coágulos	Estenosis congénita Estenosis posinfecciosa Estenosis postraumática Estenosis isquémica	Uréter retrocavo Riñón "en herradura" Fibrosis retroperitoneal Tumores (próstata, vejiga, ginecológicos) Hiperplasia prostática Ligadura yatrogénica de uréteres	Vejiga neurógena Vejiga automática: lesión sobre L1-L3 Vejiga atóna: lesión bajo L1-L3 Disfunción de la unión pieloureteral Reflujo vesicoureteral

Tabla 9.1. Clasificación de la uropatía obstructiva.



Andrología

Orientación MIR

Tema sencillo y muy rentable. Con respecto a la disfunción eréctil, se debe incidir en los factores de riesgo, el tratamiento y sus contraindicaciones. Es conveniente conocer muy bien las preguntas aparecidas con anterioridad.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 18-19, 146
- ▶ MIR 16-17, 142
- ▶ MIR 17-18, 134
- ▶ MIR 15-16, 116; MIR 15-16, 118

Conceptos clave

- ⊙ La causa más frecuente de disfunción eréctil es vascular.
- ⊙ La enfermedad endocrina más relacionada con ella es la diabetes *mellitus*.
- ⊙ El sildenafil está contraindicado en pacientes que toman nitratos o fármacos donadores de óxido nítrico, en pacientes con infarto agudo de miocardio en los últimos 6 meses y en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o angina inestable.

10.1. Disfunción eréctil

La **disfunción eréctil (DE)** se define como la incapacidad persistente o recurrente para conseguir o mantener la suficiente rigidez del pene que permita una relación sexual satisfactoria. Debe tener una duración mínima de 3 meses. En Estados Unidos, en un estudio en varones de entre 40-70 años, se estimó que la prevalencia global era del 52%. La **prevalencia en España** se estima en 1.500.000-2.000.000 de varones, **en torno al 12,1%**.

La disfunción eréctil se puede clasificar en:

- **Orgánica.** Causas vasculares (las más frecuentes, 60-80%), neurológicas (10-20%), hormonales (5-10%) o locales.
- **Psicógena.**
- **Mixta.** En la mayoría de los casos es de etiología orgánica y se añade un componente psicológico.

Factores de riesgo

Los **factores de riesgo** son:

- **Edad.** Factor independiente.
- **Diabetes.** Es la enfermedad endocrina más frecuente asociada a disfunción eréctil. Supone una probabilidad tres veces superior de presentar disfunción eréctil. Están implicados mecanismos vasculares, neuropáticos y disfunción gonadal.
- **Enfermedad cardiovascular.** Cardiopatía, hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica y descenso del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) se han relacionado de manera clara con la disfunción eréctil.
- **Tabaquismo.** Factor independiente.
- **Secundaria a fármacos.** Aquellos que causan hiperprolactinemia, que disminuyen los niveles de testosterona, psicotropos y antihipertensivos.
- **Secundaria a consumo de drogas.** Cocaína, heroína, entre otras.
- **Trastornos afectivos.** Depresión.

Diagnóstico

El **diagnóstico** debe basarse en los siguientes componentes:

- **Historia clínica y sexual.** Se deben investigar los posibles factores de riesgo implicados.
- **Exploración física.** Debe ir encaminada a descartar enfermedad vascular, enfermedades neurológicas, trastornos genitales y endocrinopatías. En varones mayores de 50 años se incluirá tacto rectal.
- **Determinaciones analíticas.** Glucemia basal, perfil lipídico, testosterona total y libre y prolactina. Además, resulta conveniente solicitar hemograma, función renal y hepática.
- **Pruebas especializadas.** Únicamente se precisan en ocasiones muy seleccionadas. En algunos casos se emplean pruebas como la inyección intracavernosa de vasoactivos o la eco-Doppler de cuerpos cavernosos **► MIR 18-19, 146**.

Tratamiento

El **tratamiento con fármacos orales** se puede estructurar en **tres escalones o etapas**, que se superan en función del fracaso del fracaso escalón previo.

Primera línea

- **Citrato de sildenafil.** Se considera actualmente como el tratamiento farmacológico de elección en la DE. Hoy existen nuevos fármacos, como vardenafilo y tadalafilo. Se trata de un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Induce la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso, liberando óxido nítrico (NO).

El NO liberado por el endotelio vascular y por las terminaciones nerviosas no adrenérgicas/no colinérgicas es el principal neurotransmisor de la erección. Precisa de deseo sexual y estimulación previa para su efecto.

Las **contraindicaciones absolutas** son **► MIR 17-18, 134**:

- › Administración concomitante con nitratos o fármacos donadores de NO por el riesgo de hipotensión grave (dinitrato/mononitrato de isosorbida, molsidomina, nicorandil, nitroglicerina, nitroprusiato sódico) **► MIR 16-17, 142**.
- › Pacientes en los que esté desaconsejada la actividad sexual (angina inestable, insuficiencia cardíaca o infarto reciente, hace menos de 6 meses).

- **Apomorfina.** Agonista dopaminérgico que actúa a nivel central sobre el mecanismo de la erección. Está contraindicado en sujetos que tengan desaconsejada la actividad sexual.

Segunda línea

- **Terapia intracavernosa.** Alprostadil (prostaglandina E1 [PGE1]), mediante inyección directa en los cuerpos cavernosos. Obviamente, funciona mejor cuando la causa no es vascular. Otros fármacos son la papaverina y la fentolamina **► MIR 15-16, 116**.

Tercera línea

- **Cirugía de revascularización (venosa, arterial).** Se puede realizar cirugía de revascularización o bien, como tratamiento más definitivo, la colocación de una prótesis de pene.

10.2. Eyaculación precoz

La eyaculación precoz se trata de la **disfunción sexual masculina** más frecuente. Aunque su prevalencia no es del todo conocida, se estima que puede rondar entre un 20-30%.

Se desconoce la **etiología** de la eyaculación precoz, aunque parece relacionada con ansiedad, hipersensibilidad del pene y disfunción de los receptores de serotonina (5HT).

A diferencia de la disfunción eréctil, no hay un deterioro de los fenómenos fisiológicos que conducen a la expulsión forzada del esperma por el meato uretral. Una proporción importante de varones con disfunción eréctil también presentan eyaculación precoz.

Puede provocar efecto perjudicial sobre la confianza en uno mismo y la relación con la pareja; también puede causar angustia, ansiedad, vergüenza y depresión; sin embargo, a pesar de ello, son pocos los pacientes que consultan por esta causa.

Diagnóstico

En general, para el **diagnóstico** basta con el tiempo de latencia intravaginal medido por el propio paciente; si es necesario, puede apoyarse en cuestionarios.



■ Tratamiento

La base del **tratamiento** es la psicoterapia sexual y puede apoyarse en fármacos; inhibidores de la PDE5 si asocian disfunción eréctil y, como más específico, pero poco rentable por sus efectos secundarios, son los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS).

En algunos países existe la dapoxetina, el primer fármaco aprobado para el tratamiento específico de la eyaculación precoz: es un ISRS potente, diseñado como tratamiento oral a demanda. Se absorbe rápidamente con un tiempo máximo de 1,5 h y se elimina con rapidez, lo que evita su acumulación.

10.3. Cáncer de pene

El **carcinoma escamoso o epidermoide** supone el 95% de estos tumores. Hay un aumento de la incidencia aproximado de un 21% en los últimos años. Más de la mitad se localizan en el glande o prepucio.

■ Factores de riesgo

Los **factores de riesgo** son: fimosis, falta de higiene, balanitis crónicas, tabaco, promiscuidad sexual, infección del VPH serotipos 16, 18, 6 (responsable de 1/3 de los casos y presente en la mayor parte de casos de los subtipos Basaloides de gran agresividad).

La variante verrucosa no se asocia a VPH y es menos agresiva.

Las **lesiones premalignas** pueden ser: balanitis xeróticas, eritroplasia Queyrat, enfermedad de Bowen (VPH 16, 18) ► **MIR 15-16, 118**, enfermedad de Paget o el condiloma acuminado gigante.

■ Tratamiento

El **tratamiento** se basa en la exéresis de la lesión primaria; muchas veces, es un tratamiento conservador, aunque no está exento de recidivas; sin embargo, no compromete la supervivencia a largo plazo.

Se recomienda lo siguiente:

1. Lesiones *in situ*: tratamiento tópico (Imiquimod, 5FU, láser...).
2. Lesiones con invasión de tejido conectivo y/o del glande: glandectomía total/penectomía parcial.
3. Lesiones con invasión de cuerpo pene: penectomía parcial.
4. Lesiones con invasión de uretra, cuerpo esponjoso: penectomía total.

La **radioterapia** y la **quimioterapia** se pueden asociar en estadios más evolucionados, asociados o no a la cirugía. La radioterapia suele consistir en braquiterapia intersticial con hilos de iridio-192 (¹⁹²Ir). Además, la **linfadenectomía inguinal y pélvica profiláctica** se realiza si hay ganglios no visibles ni palpables, así como en aquellos casos en que es evidente, ya que ha demostrado que **aumenta la supervivencia global**.

Bibliografía

- ⊙ Castiñeiras Fernández J. *Libro del Residente de Urología*. Madrid. Gráficas Marte, 2015.
- ⊙ European Association of Urology. *Guías clínicas Europeas 2019*. Arnhem. EAU, 2019.
- ⊙ Jiménez Cruz JF, Rioja Sanz LA. *Tratado de urología*. Barcelona. ProusScience, 2006.
- ⊙ Resel Estévez L, Moreno Sierra J. *Tratado de oncología urológica*. Madrid. Grupo Saned, 2003.
- ⊙ Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. *Campbell- Walsh Urología*. Argentina. Panamericana, 2015.

En la realización de este manual han intervenido:

Coordinación del proyecto multidisciplinar:

Sandra León Paraíso, Fernando de Teresa Galván y Fernando de Teresa Mansilla

Coordinación editorial:

Sonia Clavería Iranzo

Corrección:

Equipo CTO

Ilustración de cubierta:

Txema Martínez Ávila

Ilustración de interior:

Marina Heredia Marcos

Diseño de interiores:

Txema Martínez Ávila y Victoria Rivas Guerra

Algoritmos:

Victoria Rivas Guerra

Maquetación e impresión:

Cañizares Artes Gráficas

Material digital:

Adaptación digital:

Óscar Díaz González, Adrián Gutiérrez Álvarez, Juan Carlos Quintero de Teresa y José Antonio Serrano Sánchez

Equipo multimedia:

Cecilia León Paraíso, María López Romero, Daniel Paraíso Frías, Beatriz Parrondo Jiménez y Miriam Rodríguez Paredes

Agradecimientos:

Asier Albarrán Rodríguez, Alba Bernad Sanz, Roxana Cerdá Cosme, Magdalena Espigares Rodríguez, Sergio Mata Redondo, Laura Miño Cifuentes, Laura Ponce Pastor y Vanessa Spranger Hierro

